



# Facteurs de risque cardiovasculaires chez les patients vivant avec le VIH, état des lieux et perspectives de prise en charge en médecine générale

Hélène Giraud

## ► To cite this version:

Hélène Giraud. Facteurs de risque cardiovasculaires chez les patients vivant avec le VIH, état des lieux et perspectives de prise en charge en médecine générale. Médecine humaine et pathologie. 2015. dumas-01213339

**HAL Id: dumas-01213339**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01213339>**

Submitted on 8 Oct 2015

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

## AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES  
Faculté de Médecine PARIS DESCARTES

Année 2015

N°38

THÈSE  
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE  
DOCTEUR EN MÉDECINE

Facteurs de risque cardiovasculaires chez les patients vivant  
avec le VIH, état des lieux et perspectives de prise en charge  
en médecine générale

Présentée et soutenue publiquement  
le 19 mai 2015

Par

***Hélène GIRAUD***

Née le 9 septembre 1987 à Maisons-Laffitte (78)

Dirigée par M. Le Docteur Jean-Luc Delassus

Jury :

M. Le Professeur Olivier Lortholary .....	Président
M. Le Professeur Henri Partouche .....	Membre
Mme Le Professeur Dominique Salmon .....	Membre
M. Le Docteur Hervé Toutou .....	Membre
M. Le Docteur Didier Troisvallets .....	Membre



Except where otherwise noted, this work is licensed under  
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/>

## REMERCIEMENTS

### **A Monsieur le Professeur Olivier Lortholary, président du jury**

Merci de me faire l'honneur de présider le jury de cette thèse.

Le stage d'externe que j'ai eu la chance de faire dans votre service a été déterminant dans mon intérêt pour les maladies infectieuses. Vous m'avez aussi montré votre soutien au moment de mon choix de mission humanitaire, je vous remercie pour l'attention que vous m'avez portée.

### **A Monsieur le Professeur Henri Partouche,**

Merci d'avoir accepté de participer à ce jury.

### **A Madame la Professeur Dominique Salmon,**

Merci d'avoir accepté de participer à ce jury.

### **A Monsieur le Docteur Didier Troisvallets,**

Merci d'avoir accepté la participation à ce jury, ainsi que d'avoir donné de votre temps pour participer au remplissage des questionnaires distribués aux patients de notre étude.

### **A Monsieur Docteur Hervé Toutou,**

Merci d'avoir accepté la participation à ce jury.

Votre carrière médicale avec les populations défavorisées telles que les patients vivant avec le VIH ou les usagers de drogues est digne d'admiration, et me donne envie de faire pareil !

### **A mon directeur de thèse, Monsieur le Docteur Jean Luc Delassus,**

Merci d'avoir accepté de diriger ce travail, ton soutien et tes conseils ont été précieux tout au long du travail de cette thèse. Je t'ai beaucoup sollicité, merci de m'avoir rassurée et encouragée depuis deux ans !

### **A Madame Véronique Favret,**

Notre assistante de recherche clinique, un immense merci pour ton soutien, ta patience, et ta disponibilité. Ton aide a été précieuse dans bien des domaines : la distribution ainsi que le remplissage des questionnaires pour les patients, l'analyse des données, la confection de tableaux excel... sans oublier le soutien moral de l'interne !

### **A Madame la Docteur Marie Aude Khuong,**

Le stage dans votre service de maladies infectieuses, au contact de nombreux patients vivant avec le VIH m'a donné l'envie de poursuivre dans cette voie, à travers cette étude. Vous m'avez toujours soutenue, et je vous en remercie.



**A mes parents,**

Je ne trouve pas de mots assez justes pour exprimer toute la gratitude que j'ai pour vous. Vous m'avez accompagnée le long de ces onze années, avec une confiance sans faille et une écoute attentionnée, malgré mes nombreuses remises en question. Mille mercis à tous les deux.

**A mes frères,**

Même à distance vous avez été là, merci à vous de me soutenir et de m'encourager comme vous l'avez fait.

**A mes grands-parents,**

Merci pour vos pensées, votre confiance et votre présence le long de ces onze années. J'ai de la chance de vous avoir à mes côtés !

**A mes amis,**

Ce serait long de vous énumérer, mais merci à tous les « bons » qui se reconnaîtront, qui m'ont suivie année par année, qui m'ont fait sortir, rire, et passer de si bons moments.

Merci à mes amies Clairoune, Valou, Oriana, Adèle, Marion, Anne So...

**A Mathieu,**

Le meilleur pour la fin, à qui je dédie ce travail, merci pour la joie que me procure chaque journée passée avec toi. Ta présence et ton soutien malgré toutes mes angoisses m'ont permis de mieux vivre ces dernières années d'études. Une nouvelle aventure nous attend maintenant...

## LISTE DES ABREVIATIONS

**ARV** : Antirétroviraux

**AVC/AIT**: Accident Vasculaire Cérébral/ Accident Ischémique Transitoire

**ECG**: Electrocardiogramme

**ETT**: Echographie Trans-Thoracique

**FRCV** : Facteurs de Risque Cardio Vasculaire

**GAJ** : Glycémie A Jeun

**HAART** : Highly Active Anti Retroviral Therapy

**HTA**: Hypertension Artérielle

**IDM**: Infarctus Du Myocarde

**IMC**: Indice de Masse Corporelle

**INF alpha** : Interféron alpha

**INTI**: Inhibiteur Nucléosidique de la Transcriptase Inverse

**INNTI**: Inhibiteur Non Nucléosidique de la Transcriptase Inverse

**IP**: Inhibiteur de Protéase

**IST** : Infection Sexuellement Transmissible

**PVVIH** : Personne Vivant avec le VIH

**RCV** : Risque Cardio Vasculaire

**TG** : Triglycérides

**VIH** : Virus d'Immunodéficience Humaine

# TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS.....	2
LISTE DES ABREVIATIONS.....	4
INTRODUCTION .....	7
<b>I. PARTIE 1: FACTEURS DE RISQUE CARDIO VASCULAIRES CHEZ LES PATIENTS VIVANT AVEC LE VIH .....</b>	<b>9</b>
1.1. CHAPITRE 1: EPIDEMIOLOGIE.....	10
1.1.1 <i>Données générales depuis 2011</i> .....	10
1.1.2 <i>Facteurs de risque cardiovasculaires</i> .....	10
1.2. CHAPITRE 2 : SUIVI DE L'INFECTION.....	11
1.3. CHAPITRE 3 : PATHOGENESE.....	12
1.3.1 <i>Inflammation chronique et infection au long cours</i> .....	12
1.3.2 <i>Dysfonction endothéliale</i> .....	12
1.3.3 <i>Lipodystrophie</i> .....	13
1.3.4 <i>Insulinorésistance</i> .....	14
1.3.5 <i>Dyslipidémie</i> .....	15
1.3.6 <i>Syndrome métabolique</i> .....	16
1.3.7 <i>Thrombophilie</i> .....	16
1.3.8 <i>Traitement antirétroviral</i> .....	17
1.3.9 <i>L'hypertension artérielle</i> .....	19
1.4. CHAPITRE 4 : FACTEURS DE RISQUE LIES AU PATIENT.....	22
1.4.1 <i>Age</i> .....	22
1.4.2 <i>Sexe</i> .....	22
1.4.3 <i>Surpoids</i> .....	22
1.4.4 <i>Tabagisme</i> .....	22
1.4.5 <i>Sédentarité</i> .....	23
1.5. CHAPITRE 5 : RECOMMANDATIONS ACTUELLES.....	24
1.5.1 <i>Calcul du score de risque cardio vasculaire</i> .....	25
1.5.2 <i>Les règles hygiéno-diététiques</i> .....	26
1.5.3 <i>Le traitement par statine</i> .....	28
1.5.4 <i>Le traitement par fibrates</i> .....	29
1.5.5 <i>Le traitement par aspirine</i> .....	30
1.5.6 <i>La modification du traitement ARV</i> .....	30
1.5.7 <i>Traitement par anti hypertenseur</i> .....	30
1.5.8 <i>Traitement par antidiabétique oral</i> .....	31
<b>II. PARTIE 2 : LA PLACE DU MEDECIN GENERALISTE.....</b>	<b>32</b>
2.1. CHAPITRE 1 : HISTORIQUE .....	33
2.2. CHAPITRE 2 : ROLES DU MEDECIN GENEREALISTE .....	34
2.3. CHAPITRE 3 : FREINS A LA CONSULTATION .....	35
2.3.1 <i>Du côté des patients</i> .....	35
2.3.2 <i>Du côté des médecins</i> .....	38
<b>III. PARTIE 3 : ETUDE .....</b>	<b>41</b>
3.1. CHAPITRE 1 : OBJECTIFS.....	42
3.2. CHAPITRE 2 : MATERIEL ET METHODES .....	42
3.3. CHAPITRE 3 : RESULTATS .....	43
3.3.1 <i>Analyse</i> .....	43
3.3.2 <i>Résultats des médecins</i> .....	43
3.3.3 <i>Résultats des patients</i> .....	48
<b>IV. PARTIE 4 : DISCUSSION.....</b>	<b>53</b>
4.1. CHAPITRE 1 : BIAIS RENCONTRES.....	54
4.2. CHAPITRE 2 : REPRESENTATIVITE DE L'ECHANTILLON.....	54
4.3. CHAPITRE 3 : SYNTHESE DES RESULTATS .....	56
4.4. CHAPITRE 4 : PERSPECTIVES .....	58
4.4.1 <i>Thérapeutiques</i> .....	58

4.4.2. Evolution du traitement antirétroviral .....	59
4.4.3. Vers une meilleure prise en charge.....	60
4.4.4. Améliorer la formation initiale et continue .....	62
4.4.5. Consultation dédiée.....	62
4.4.6. Education du patient.....	63
4.4.7. Le dossier médical personnalisé .....	64
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>65</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>67</b>
<b>ANNEXES .....</b>	<b>75</b>

# INTRODUCTION

Le VIH et sa prise en charge ont beaucoup évolué. D'une maladie grave et mortelle, elle est devenue une pathologie chronique de mieux en mieux connue. Cependant des études récentes, telles que l'étude SMART(1) ou VESPA 2(2) font état de nouvelles complications de nature cardiovasculaires, qui sont à l'origine de nouvelles causes de mortalité liées à l'infection chronique par le virus.

En effet, la mortalité par complications cardiovasculaires est la quatrième cause de mortalité chez ces patients, et il semble que peu de patients et de médecins en tiennent compte.

De récentes recommandations de pratique clinique rédigées dans le rapport sur la prise en charge des patients vivant avec le VIH (PVVIH), coordonné par le Pr Morlat(3) en 2013, ou dans les EACS guidelines de 2013(4), insistent sur l'importance de dépistage et de prise en charge de ces complications.

Nous nous sommes intéressés dans cette étude, à interroger les médecins généralistes sur leur pratique et leurs difficultés rencontrées dans le domaine de suivi des patients vivant avec le VIH (PVVIH), en particulier dans le dépistage de maladies cardiovasculaires, afin de réfléchir à des meilleures perspectives de soin, ainsi que de lien entre spécialistes et généralistes.

Nous nous sommes aussi tournés vers les PVVIH, premiers concernés, afin d'évaluer leurs comorbidités cardiovasculaires, leurs traitements éventuels, et leur suivi préférentiel, en ville ou à l'hôpital.

L'hypothèse de ce travail était de mettre en avant les insuffisances de cette prise en charge ou de suivi, que nous pensions en lien principalement avec des difficultés de communication entre la ville et l'hôpital.

L'objectif secondaire étant de réfléchir à une amélioration des pratiques, pour une meilleure qualité des soins, associée à une prise en charge globale de ces patients particuliers.

# **I. FACTEURS DE RISQUE CARDIO VASCULAIRES CHEZ LES PATIENTS VIVANT AVEC LE VIH**

## **A. EPIDEMIOLOGIE**

### **1. Données générales depuis 2011**

Environ 158 000 personnes vivent avec le VIH en France en 2011(6).

D'après les études épidémiologiques de l'ANRS(5), entre 2009 et 2010, il y a environ 6100 nouvelles contaminations par an, chiffre stable par rapport à 2007, alors qu'on notait une diminution significative entre 2004 et 2007.

Le taux d'incidence est particulièrement élevé chez les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH) (2400 cas en 2011), suivi d'une incidence relativement élevée chez les personnes originaires d'Afrique subsaharienne. Les usagers de drogue par voie intraveineuse représentent désormais une faible partie des nouveaux cas dépistés (86 en 2011).

La part d'hommes découvrant leur séropositivité augmente, elle atteint 68% en 2011.

La proportion de personnes de plus de 50 ans nouvellement diagnostiquée a augmenté entre 2003 et 2011, et la population séropositive pour le VIH vieillit de manière générale, puisque 41.2% de PVVIH ont plus de 50 ans en 2013, contre 25% en 2008. 8% des femmes et 13% des hommes suivis ont plus de 60 ans. En 2020, plus de la moitié des patients séropositifs auront plus de 50 ans (6).

### **2. Facteurs de risque cardiovasculaires**

L'étude ANRS CO3 en 2012(7) a montré que sur 2784 personnes suivies

- 66% ont une dyslipidémie,
- 9% un diabète
- 26% une hypertension artérielle
- 9% sont obèses (IMC>30)

L'étude VESPA 2(2) pour compléter, montre que :

- 18% des patients ont un traitement hypolipémiant
- 17% un traitement antihypertenseur
- 4% un traitement hypoglycémiant.

Concernant le tabagisme, 50 à 60% des PVVIH sont fumeurs, avec une proportion plus élevée que dans la population générale (30%). Selon l'étude mortalité 2010(8), 12% de la mortalité chez les PVVIH est liée à la consommation de tabac. La prévalence est la même entre hommes et femmes, mais semble diminuer avec l'âge.



Les anciens usagers de drogues intra veineuse semblent les plus consommateurs, quel que soit leur âge.

Par rapport à la population générale, le risque de décès lié à la consommation de tabac est deux fois plus important.

Globalement le taux d'hospitalisation a diminué pour les événements classant SIDA mais a doublé pour les événements cardiovasculaires en passant de 6 à 11/1000 Patient-année.

L'athérosclérose représente désormais la quatrième cause de mortalité dans cette population, avec un taux à 10% (7% en 2000) d'après l'étude FHDH ANRS CO4 en 2010(9) (10).

Ainsi l'incidence de l'infarctus du myocarde est de 1.24 pour 1000, plus élevée que dans la population générale(11).

Le risque relatif d'infarctus du myocarde est de 1.4 chez les hommes et 2.7 chez les femmes(12) en lien probable avec la durée d'exposition aux inhibiteurs de protéases.

Mais indépendamment de l'existence de traitement par ARV et de la présence de facteurs de risques habituels, une autre étude écrite par les mêmes auteurs montre que le risque d'infarctus était augmenté chez les patients dont la charge virale n'était pas contrôlée (supérieure à 50 copies/ml), avec un nadir des CD4 bas et un taux de CD8 élevé(13).

## **B. Suivi de l'infection**

D'après l'étude VESPA2, 98% des patients déclarent que leur suivi est assuré à l'hôpital. A noter que la France est le seul pays européen où l'hôpital prend autant de place dans le parcours du patient(3).

Parmi les patients suivis à l'hôpital, 5% déclarent avoir interrompu leur suivi au cours des trois dernières années.

De la même manière, très peu vont avoir un suivi exclusif en ville.

Dans l'étude FHDH, 88% des patients reçoivent une combinaison antirétrovirale, et 93% dans l'étude VESPA 2.

Cette dernière étude met en avant les contraintes structurelles qui découlent de ce suivi exclusif hospitalier :

Les consultations sont saturées et écourtées, ce qui entraîne une standardisation des messages et une mécanicité de prescription du traitement ARV. Avec moins de communication, il y a moins de possibilité d'approche globale.

## **C. PATHOGENESE**

### **1. Inflammation chronique et infection au long cours**

L'infection chronique est à l'origine d'un état inflammatoire de la paroi artérielle, mécanisme qui est désormais établi, mais non encore élucidé complètement(14) (15) (figure 1).

La persistance de matériel viral entraîne la production de protéines virales qui entretiennent la sécrétion de cytokines inflammatoires (TNF alpha, Interleukine 1, interleukine 6....) (16).

Ainsi le TNF alpha généré par l'inflammation chronique est impliqué dans l'insulinorésistance et l'inhibition de la lipogenèse.

L'infection chronique par le VIH induit par elle-même la production de VLDL par le foie, et provoque une hypoHDLémie, surtout par le biais d'une hypertriglycémie.

Par ailleurs, il a été montré que l'importance de la lipodystrophie peut être corrélée à l'intensité de la réponse immunitaire.

L'étude SMART(1) réalisée en 2006 met en avant le rôle probable de l'immunité dans la genèse d'évènements athérotrombotiques. En effet, elle comparait deux attitudes thérapeutiques : l'une d'elle comportait un traitement ARV continu, et l'autre un traitement ARV discontinu, autrement appelé « vacances thérapeutiques ». Contrairement à ce qui était attendu, l'attitude discontinue a provoqué un nombre jugé trop significatif d'évènements cardiovasculaires conduisant à l'arrêt prématuré de l'étude.

### **2. Dysfonction endothéliale**

Au cours de l'infection par le VIH, même en l'absence de traitement ARV, l'endothélium est le siège de lésions répétées, entraînant des régénérations secondaires avec un infiltrat inflammatoire vasculaire (à l'origine à long terme d'une occlusion coronaire) (17).

Le VIH occasionne un stress oxydatif créant ainsi une dysfonction endothéliale, qui favorise l'agrégation de plaquettes et à long terme la formation de la plaque d'athérosclérose(18).

Deux mécanismes différents sont impliqués dans le remaniement endothélial :

- La voie indirecte : par le biais de l'inflammation chronique. Le virus induit une production augmentée de cytokines pro-inflammatoires qui entraînent une altération de la vasodilatation, un épaissement de l'intima, de la média des coronaires, et une prolifération des cellules musculaires vasculaires, à l'origine d'athérosclérose infra clinique (absence de signe clinique cardio vasculaire).

- La voie directe : le virus est aussi directement toxique sur la paroi artérielle principalement par sa protéine d'enveloppe Gp120 (active les cellules musculaires lisses artérielles et augmente la synthèse de facteur tissulaire activant le processus thrombotique).

Le syndrome métabolique favorisé par les anti protéases (IP) aggrave la pathologie vasculaire(19).

La mesure de l'épaisseur intima-média artérielle est un bon outil de dépistage précoce de la dysfonction endothéliale.

### **3. Lipodystrophie**

Il s'agit d'une anomalie de la répartition des graisses présente chez 40 à 60% des patients après 12 mois de traitement par IP.

Définition :

- Perte de graisse au niveau du visage (en particulier fonte des boules de Bichat), des bras, des jambes, ou des fesses (avec veinomégalie sur les membres).

OU

- Accumulation de graisse viscérale conduisant à une augmentation du périmètre abdominal, dorso cervical (bosse de bison), avec parfois une accumulation mammaire chez les femmes.

ET

- Hyperlipidémie (cholestérol > 5.5 mmol/L ou triglycérides > 2.0 mmol/L)
- Peptide C > 2.5 mmol/L
- Hyperglycémie à jeun entre 6.1 et 7.0 mmol/L ou diabète sucré si Glycémie A Jeun > 7.0 mmol/L
- Intolérance au glucose (7.8-11.1 mmol/L) ou diabète (> 11.1 mmol/L) 2h après charge en glucose

ET

- Absence de SIDA ou autre maladie grave
- Prise de corticoïdes ou immunomodulateurs.

Différents facteurs sont favorisants : le nombre de CD4 et la Charge Virale (CV) avant traitement, la durée d'exposition aux ARV, un poids faible avant instauration du traitement, ou des antécédents familiaux de diabète.

Sur le plan physiopathologique, il existerait une analogie entre une protéase virale et deux protéines impliquées dans le métabolisme lipidique : la Cytoplasmic Retinotic Acid Binding Protein de type 1 (CRABP1) et la LDL Receptor related Protein (LRP).

Le blocage de ces deux protéines par les inhibiteurs de protéases entraîne une atrophie du tissu adipeux et un retard à l'élimination des triglycérides(20).

Il s'agit au total d'une anomalie de répartition du tissu graisseux, avec une accumulation au niveau viscéral, à l'origine de complications cardiovasculaires. Ce tissu est en effet plus sensible aux stimulations lipolytiques, il libère plus d'acides gras libres par le système porte,

qui s'opposent à la captation du glucose et vont entraîner une insulino-résistance. Ce tissu adipeux viscéral va aussi stimuler la néoglucogenèse et la synthèse des VLDL. A noter que selon l'étude de l'Inserm(21), le fait d'avoir moins de tissu graisseux au niveau des membres inférieurs est associé à une élévation de la glycémie indépendamment du tissu adipeux viscéral.

La lipoatrophie a un rôle important dans l'athérogenèse, d'où l'importance de préférer des traitements ayant un retentissement métabolique moindre.

Par ailleurs les conséquences esthétiques en font la principale cause d'arrêt de traitement.

#### **4. Insulino-résistance**

Elle existe chez environ 40% des patients, sous forme d'intolérance au glucose, pouvant évoluer vers un diabète de type 2 dans 10% des cas, entraînant une prévalence quatre fois plus élevée que dans la population générale(22).

L'intolérance au glucose est définie par une glycémie deux heures après une charge en sucre (75g) entre 7.8 et 11 mmol/L, et une glycémie à jeun inférieure à 7 mmol/L.

Le diabète est défini par une glycémie à jeun supérieure à 7mmol/L et une glycémie post charge supérieure à 11 mmol/L.

Chez les patients infectés par le VIH, l'insulino-résistance est aussi liée à la lipodystrophie.

En effet le tissu adipeux s'il est atrophié, entraîne une insulino-résistance par le biais des adipokines qu'il sécrète.

Par ailleurs les différents mécanismes qui aboutissent à la libération d'acides gras libres induisent une stéatose hépatique qui aggrave l'insulino-résistance.

De plus, les anti protéases augmentent de façon modérée le peptide C et l'insuline, majorant la résistance à l'insuline(23) (24).

L'hyperglycémie chronique est aussi un facteur d'athérosclérose. En effet l'hyperglycémie entraîne une augmentation des VLDL, et une dysfonction endothéliale, ce qui favorise le risque cardio vasculaire.

Les facteurs de risques principaux de développer un diabète chez les PVVIH sont surtout la lipodystrophie et le sexe masculin, qui sont aussi retrouvés dans la population générale diabétique.

Cependant, contrairement à la population générale de diabétique, l'obésité est moins fréquente chez les PVVIH. En effet, la lipoatrophie par le biais d'insulino-résistance, crée un profil métabolique comparable à un sujet en surpoids.

## 5. Dyslipidémie

Elle serait présente chez 20 à 50 % des patients, et plus fréquente si les lymphocytes CD4 sont inférieurs au seuil de 200/mm<sup>3</sup>(25).

L'inflammation chronique génère de l'INF alpha, qui augmente le nombre de VLDL.

### - *Hypertriglycémie*

La synthèse des triglycérides est influencée par le mode de vie, en particulier le tabac, l'alimentation riche en graisse et la sédentarité.

L'hyperglycémie peut entraîner des fausses hypertriglycémies, l'intolérance au glucose a donc tendance à surestimer les résultats biologiques.

Une hypertriglycémie est majeure si le taux est supérieur à 10g/L, et il existe un risque pancréatique à prendre en compte pour un taux supérieur à 20g/L.

### - *Hypercholestérolémie*

Le LDL est la fraction la plus représentative du cholestérol total. Lorsqu'il circule librement, il se fixe sur la paroi artérielle et va l'oxyder. Cette réaction conduit à une perturbation de l'inflammation avec une sécrétion de cytokines pro inflammatoires comme l'IL-6 qui vont auto entretenir ce phénomène, pour aboutir à la formation d'une plaque lipidique athéromateuse.

### - *Hypo HDL*

Il existe une relation inverse entre le taux de HDL et de triglycérides, l'étude séparée des deux paramètres est donc difficile.

Une hypoHDLémie justifie ainsi la correction d'une hypertriglycémie.

C'est un facteur important puisque qu'une hypoHDLémie inférieure à 0.35 g/L multiplie le risque cardiovasculaire par 4, tandis qu'un taux supérieur à 0.55 g/L divise ce risque par 2 (étude PROCAM) (26).

## 6. Syndrome métabolique

Il peut être défini comme une hypertrophie du tissu adipeux viscéral à l'origine d'une obésité de type androïde, associé à une résistance à l'insuline.

Critères diagnostiques (au moins 3/5) selon les critères de la NCEP ATP III 2001(27) :

- Augmentation du périmètre abdominal (>102 cm chez les hommes et >88cm chez les femmes)
- Triglycéridémie >1.50g/L ou 1.7 mmol/L
- Diminution du HDL cholestérol < 40 mmol/dL chez l'homme et < 50 mg/dL chez la femme
- Pression artérielle systolique > 130 mm Hg ou diastolique > 85 mm Hg
- Glycémie à jeun élevée > 1.10 g/L ou > 6mmol/L

Il est à l'origine de désordres métaboliques qui augmentent le risque de développer un diabète, ainsi que des maladies cardiovasculaires. Selon l'étude de l'Inserm(28), il semble que la présence de syndrome métabolique soit un meilleur score prédictif de mortalité cardiovasculaire que le score de Framingham dont nous parlerons plus loin.

L'hypertrophie de tissu viscéral, comme nous l'avons vu avec les lipodystrophies, provoque une diminution du HDL, une augmentation du LDL et des VLDL, entraîne des troubles de régulation glycémique, et augmente la pression artérielle(29).

La lipodystrophie présente chez les PVVIH est donc un facteur de risque supplémentaire de développer un syndrome métabolique(30).

Par ailleurs les inhibiteurs nucléosidiques (INTI) et les inhibiteurs de protéase (IP) participent aux perturbations métaboliques, et peuvent favoriser par l'asthénie qu'ils entraînent, une plus grande sédentarité que dans la population générale, principal facteur du syndrome métabolique.

Ce syndrome est aussi aggravé par la prise concomitante d'alcool et de tabac, addictions plus fréquentes dans cette population.

## 7. Thrombophilie

Bien que de mécanisme différent que les accidents ischémiques artériels, le risque de thrombose lié à différents facteurs associés ou non au VIH, est à prendre en compte dans l'évaluation globale du patient.

- Un état prothrombogène est favorisé par le cumul des anomalies métaboliques induites par les IP.
- L'infection par le VIH peut être associée à un déficit acquis en facteurs de coagulation tels que la protéine S et le cofacteur II de l'héparine.
- Le VIH provoque des lésions endothéliales par le biais d'infections opportunistes, comme le CMV ou la toxoplasmose.

- L'état inflammatoire chronique induit la synthèse de facteurs de coagulation, une inhibition de fibrinolyse, et la production de cytokines inflammatoires pro thrombotiques.
  - L'état dysimmunitaire est souvent associé à une production d'anticorps anti phospholipides, anticardiolipines et anti coagulants circulants acquis.
- Les conséquences de cet état thrombophile entraînent un risque de développer de nombreux événements thromboemboliques, tels que les thromboses veineuses périphériques, embolie pulmonaire, ou thromboses sur des sites inhabituels(31).

## 8. Traitement antirétroviral

Le traitement HAART (Highly Active Anti Retroviral Therapy) existe depuis 1996 et a considérablement diminué la mortalité liée au VIH. Ses effets sont indiscutables en termes de survie, et bien qu'à l'origine de troubles métaboliques (*figure 2*), la balance bénéfice risque plaide largement en leur faveur(32). De plus, le virus étant lui-même à l'origine d'un état pro-inflammatoire, la trithérapie permet de réduire en partie le risque cardiovasculaire en supprimant la réplication virale.

Il s'agit d'une trithérapie, le plus souvent composée de deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI), en association avec un inhibiteur de protéase (IP) ou un analogue non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI) (33).

### - *Les Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse*

Ils créent, par toxicité mitochondriale, des troubles métaboliques variés, le plus souvent sur le mode chronique. La défaillance multi viscérale en lien avec une acidose lactique aiguë, mortelle il y a quelques années, est aujourd'hui heureusement rarissime.

Les symptômes évocateurs de cette toxicité sont à type de myalgies, neuropathies, pancréatite chronique, fatigabilité à l'effort et vieillissement accéléré.

Les facteurs aggravants sont le sexe féminin, l'âge, la surcharge pondérale, et le troisième trimestre de grossesse.

Les INTI, en perturbant le système mitochondrial, sont à l'origine d'apoptose de cellules adipocytaires, provoquant une lipoatrophie. De plus, une raréfaction des mitochondries hépatiques entraîne un défaut de lipolyse à l'origine d'une stéatose, et d'une augmentation des VLDL(34).

Par ailleurs les mitochondries sont impliquées dans de nombreux désordres métaboliques tels que les hyperlipidémies, acidose lactique, diabète.

En revanche, les INTI n'induisent pas directement de désordre glucidique.

Ils sont peu impliqués dans l'hypercholestérolémie, la stavudine ou d4T (Zerit®) peut induire une hypertriglycémie, mais elle reste modérée en comparaison à celle induite par les anti protéases.

Les trithérapies comportant trois INTI induisent moins de dyslipidémies que les schémas thérapeutiques comportant des IP, mais en cas de mauvaise tolérance, il est préférable d'envisager un traitement sans inhibiteur nucléosidique.

L'étude DAD(35) dont l'objectif est d'évaluer l'apparition de maladies cardiovasculaires chez les patients sous traitement antirétroviral, a montré que l'abacavir (Ziagen®) et la didanosine ou ddl (Videx®) seraient associés à un risque cardiovasculaire plus élevé, mais d'autres études plus récentes n'ont pas montré de lien de causalité évident.

#### - *Les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse*

Ils sont aussi à l'origine de perturbations lipidiques, mais de façon moins importante que les autres molécules, et augmenteraient même le taux d'HDL (en particulier pour l'efavirenz (Sustiva®). La névirapine (Viramune®) n'a aucun effet sur les adipocytes.

#### - *Les inhibiteurs de protéase*

Ils ont plusieurs mécanismes d'action à l'origine de perturbations métaboliques(36).

Concernant le métabolisme glucidique, ils inhibent les transporteurs de glucose au niveau hépatique, adipeux et musculaire. Ceci favorise la néoglucogenèse hépatique et la diminution de stock de glycogène musculaire. L'indinavir (Crixivan®) est l'IP induisant le plus d'insulinorésistance.

Ils ont aussi un effet sur le métabolisme lipidique, en augmentant la production hépatique de VLDL, ce qui induit une hypertriglycémie et une lipodystrophie(37).

L'augmentation des triglycérides est précoce et fréquente, mais d'intensité variable selon les molécules, les premières générations d'IP telles que le lopinavir (Kaletra®) ou l'indinavir (Crixivan®) sont les plus concernées.

La toxicité métabolique est dose dépendante.

L'exposition aux inhibiteurs de protéases semble augmenter le risque d'infarctus du myocarde (risque à 3 ans de 0.30%) en corrélation avec la durée d'exposition(38), mais l'augmentation de l'espérance de vie penche la balance bénéfice-risque clairement en faveur des IP. Cependant ce risque doit être pris en considération dans la décision de prescription initiale.

#### - *Les inhibiteurs d'intégrase*

Le raltégravir (Isentress®), le dolutégravir (Tivicay®) et l'elvitégravir, n'ont pas d'effet délétère sur les lipides, et semblent améliorer le profil lipidique en remplacement du lopinavir (Kaletra®).



- *Les inhibiteurs de CCR5*

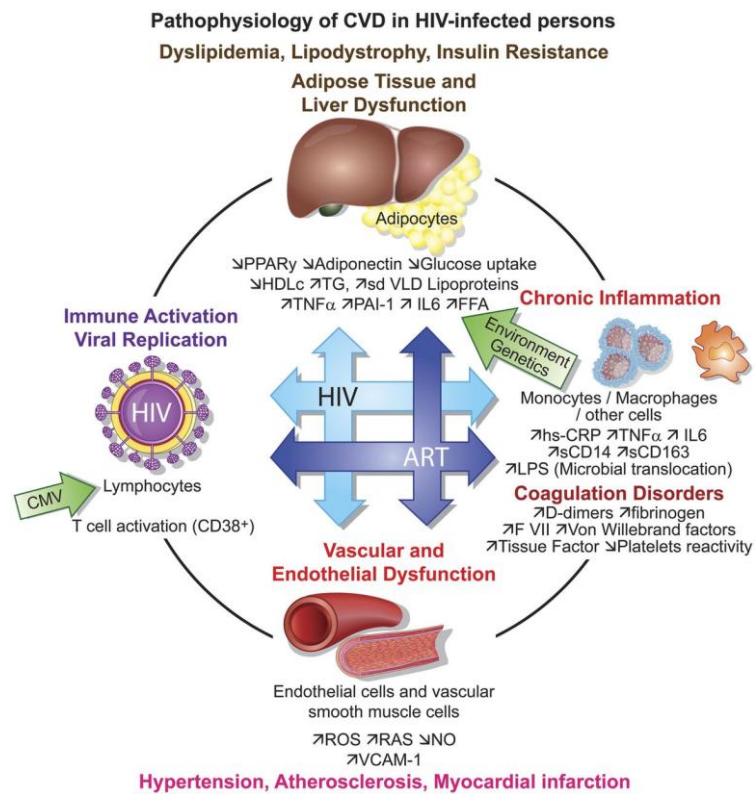
Peu d'études ont été encore réalisées, mais il ne semble pas que le Maraviroc (Celsentri®) induise une dyslipidémie à long terme.

- *Les inhibiteurs de fusion*

L'enfuvirtide ou T-20 (Fuzeon®), n'a lui non plus pas d'effet métabolique recensé à ce jour.

## **9. L'hypertension artérielle**

Peu d'études l'ont étudiée, mais elle a une prévalence importante chez les PVVIH(39). Elle est surtout secondaire à l'insulinorésistance, la dyslipidémie et la lipodystrophie qui participent à l'athérosclérose.



*Figure 1* Lars G. Hemkens and Heiner C. Bucher HIV infection and cardiovascular disease, *European heart journal* 2014 35 p1373-1381

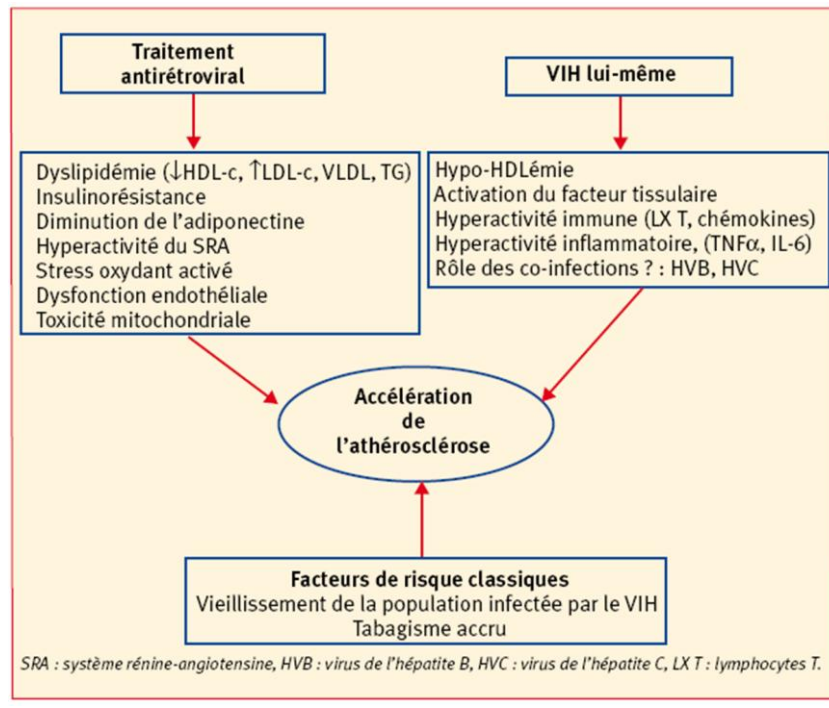


Figure 2 Mécanismes de formation d'athérosclérose chez le PVVIH. Boccara F et al. RCV 2007.

## **D. FACTEURS DE RISQUE LIES AU PATIENT**

### **1. Age**

L'âge supérieur à 50 ans chez l'homme et supérieur à 60 ans chez la femme est un facteur de risque. La ménopause représente un facteur de risque cardiovasculaire en plus, avec la perte de la protection des œstrogènes.

### **2. Sexe**

Le sexe masculin est reconnu comme un facteur de risque cardio vasculaire non modifiable lié au patient. A tous les âges, les femmes ont moins d'atteinte coronaire que les hommes, cependant, après la ménopause le LDL augmente et le HDL diminue, ce qui augmente le risque cardiovasculaire (étude Framingham) (41).

### **3. Surpoids**

Les désordres métaboliques sont aussi liés à l'alimentation, et notamment à l'ingestion de graisses saturées, de sucres rapides et d'alcool. C'est un facteur non négligeable : quand l'Indice de Masse Corporelle (IMC) est supérieur à 25, la prévalence des comorbidités cardiovasculaires s'élève à 67% (42).

C'est surtout l'obésité androïde qui témoigne d'une atteinte lipidique. Chaque augmentation du tour de taille entraîne un risque relatif de décès de cause cardiovasculaire de 11.9%, indépendamment des autres facteurs de risque(43) (44).

### **4. Tabagisme**

La prévalence des fumeurs est plus importante chez le PVVIH. En effet, dans l'étude Aproco 57% des PVVIH sont fumeurs, contre 33% dans la population témoin. La consommation de tabac peut être en effet dans certaines situations un bénéfice secondaire par rapport aux préjudices de l'infection à VIH, aux difficultés économiques ou au manque de soutien social et familial. Par ailleurs, la notion de risque est différente dans cette population particulière, puisque le VIH limite déjà leur espérance de vie et perspectives d'avenir, le tabac est alors considéré comme un risque plus relatif(45).

Il semble aussi que certains patients utilisent le tabac comme principal calmant des neuropathies secondaires au VIH ou au traitement.

Pour différentes raisons, la dépendance à la nicotine est plus importante, avec souvent des co addictions (alcool, opiacés, cannabis, cocaïne...) qu'il faut savoir repérer(46).

Les PVVIH ont une tendance à développer plus de bronchopathies que la population générale, et la mortalité par cancer broncho-pulmonaire est la première cause de décès par tumeur maligne dans cette population(47).

Le tabac fait partie à part entière des facteurs de risque cardio vasculaire, à l'origine de pathologies parfois sévères telles que :

- L'Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs, dont le risque est multiplié par 3 (étude Framingham)
- Les Accidents Vasculaires Cérébraux hémorragiques ou ischémiques
- L'infarctus du myocarde (risque multiplié par 5)

En dehors du tabagisme, il faut dépister d'autres consommations associées telles que celles d'héroïne, colle ou amphétamines, elles aussi sont significativement impliquées dans le risque coronarien.

L'étude DAD(48) a montré que le risque d'infarctus du myocarde et de maladie cardiovasculaire diminue proportionnellement au nombre d'années d'arrêt : après 3 ans de sevrage, ce risque est en effet réduit de moitié.

## **5. Sédentarité**

Les PVVIH pratiquent moins d'activité physique que la population générale(49). Plusieurs facteurs entrent en compte :

- Cette population est souvent précaire, et a souvent peu de temps en dehors des heures de travail, la pratique d'un sport n'est pas forcément accessible financièrement.
- Il existe une fatigue liée au VIH ainsi qu'au traitement, limitant leur motivation.
- La dépression a une prévalence importante dans cette population, avec souvent une mauvaise image corporelle.
- Les traitements peuvent entraîner des neuropathies ou myalgies rendant les exercices plus contraignants.
- Il persiste une peur de la stigmatisation, en particulier pour les sports nécessitant de se changer dans les vestiaires communes.

Parfois au contraire, la pratique sportive est un moyen accessible de lutter contre l'infection, avec une sorte de « pensée magique » d'expulsion de la maladie.

## E. RECOMMANDATIONS ACTUELLES

Les multiples recommandations concernant la prise en charge du risque cardio vasculaire chez le patient vivant avec le VIH s'accordent pour dire qu'elle devrait être au minimum identique à celle de la population générale.

Selon les recommandations de l'AFSSAPS de 2005(50), les facteurs de risque cardiovasculaires à rechercher sont :

- L'âge : >50 ans chez l'homme et >60ans chez la femme
- Les antécédents familiaux de maladie coronaire précoce :
  - Infarctus du myocarde ou mort subite avant l'âge de 55 ans chez le père, ou parent de premier degré masculin
  - Infarctus du myocarde ou mort subite avant l'âge de 65 ans chez la mère ou chez un parent de premier degré de sexe féminin.
- Tabagisme actuel ou sevré depuis moins de 3 ans
- Hypertension artérielle traitée, permanente ou non
- Diabète sucré
- HDL cholestérol inférieur à 0.40 g/L
- LDL cholestérol supérieur à 1.60 g/L
- Infection par le VIH avec :
  - Nadir des CD4<200/mm<sup>3</sup>
  - ARN viral détectable
  - Taux de CD8 élevé
  - Exposition aux inhibiteurs de protéases supérieure à 10 ans.

Les recommandations parues en 2013 par l'EACS(4), insistent sur la nécessité de collaborer entre les spécialistes et les médecins généralistes :

Les médecins généralistes, souvent peu au fait des dernières actualités en thérapeutique antirétrovirales devraient demander l'avis de l'infectiologue concernant les effets secondaires cardiovasculaires du traitement qu'il souhaite instaurer.

A l'inverse, l'infectiologue, moins spécialiste du suivi cardiovasculaire, peut demander l'avis du médecin généraliste concernant cette prise en charge.

Les recommandations concernant le traitement des dyslipidémies chez les PVVIH insistent sur les mesures non médicamenteuses à préférer en première intention, et à associer quelques soit la thérapeutique médicamenteuse envisagée, ce qui est du ressort du médecin généraliste.

## 1. Calcul du score de risque cardio vasculaire

Devant les risques liés au développement d'athérosclérose chez les PVVIH sous trithérapie, il est désormais indispensable de stratifier le risque cardio vasculaire. Les recommandations américaines NCEP recommandent de quantifier le nombre de facteurs de risque cardio vasculaire, et si ce nombre est supérieur ou égal à deux, alors il faut utiliser un score de calcul de risque cardiovasculaire approprié(51).

Plusieurs scores de gradation du risque ont été proposés, qui permettent une évaluation objective, reproductible, pouvant aider à la décision de prescription médicamenteuse (aspirine, traitement hypolipémiant...).

- *Score de Framingham(52)*

Calcule le risque à 10 ans de développer une maladie coronaire, ou un accident vasculaire cérébral. Il utilise l'âge, le sexe, le tabagisme, la pression artérielle systolique, le cholestérol total, le HDL cholestérol et du diabète.

Ce score a été créé à partir de données américaines, où l'épidémiologie des maladies cardio vasculaire est très différente de celle de la France ou des pays d'Europe du Sud. Ainsi, à niveau de facteur de risque équivalent, les français ont un risque de maladie coronaire deux fois inférieur à celui des nord-américains.

L'équation de Framingham a donc tendance à surestimer le risque cardio vasculaire.

Par ailleurs les études ont été faites dans les années quatre-vingt où la mortalité cardiovasculaire était plus importante en raison d'une moindre richesse thérapeutique. Ensuite, il semble que le traitement par ARV mésestime le score, l'étude DAD(53) en effet, a montré qu'il existe un risque supérieur au risque Framingham annoncé de développer un infarctus du myocarde chez les PVVIH traités au long cours. En revanche, chez les patients n'ayant jamais été traités, il semble que le score soit plus élevé que le risque réel de faire un accident coronarien. Les recommandations de l'EACS datant d'octobre 2013 proposent de le calculer pour tous les hommes de plus de 40 ans et les femmes de plus de 50 ans sans autre facteur de risque cardiovasculaire associé, dès la première visite.

- *Score Procam(54)*

Evalue le risque d'accident coronaire à 10 ans, en fonction de l'âge, du LDL, du HDL, des triglycérides du tabagisme, du diabète, de la pression artérielle systolique et de la présence d'une hérédité coronarienne précoce. Si le risque est supérieur à 20% sur 10 ans, la société européenne d'athérosclérose recommande un traitement médicamenteux en prévention primaire. Ce risque est peu évalué chez les femmes, moins représentées dans les études de cohorte.

- *Score SCORE*

Systematic COronary Risk Evaluation(55), proposé par la société européenne de cardiologie(56), et par l'assurance maladie, semble plus adapté à la population française et européenne. Il prend en compte l'âge, le sexe, le taux de cholestérol total, le chiffre de pression artérielle et le tabagisme. Il est divisé en deux modèles, le premier estime le risque à 10 ans de développer un événement cardiovasculaire fatal (AVC ou infarctus du myocarde) pour les pays à haut risque cardiovasculaire, et le second estime le risque de développer une maladie (fatale ou non) cardiovasculaire, pour les patients originaires de pays avec un faible risque. Le risque est élevé lorsqu'il dépasse 5% (équivalent de 10% pour le score de Framingham). Ceci permet de s'adapter à la population française qui appartient aux pays à faible risque, et permet de moins surestimer le risque cardiovasculaire global comme le fait le score de Framingham.

Ces scores permettent d'éviter une estimation aléatoire, et sont reproductibles. Ils doivent induire une attitude active de prévention médicamenteuse ou hygiéno-diététique. Cependant, ils sont orientés vers la mortalité et non la morbidité. Ils peuvent être un moyen de sensibiliser le patient à la réduction du risque, en le concrétisant, ceci pourrait conduire à une meilleure adhésion.

## **2. Les règles hygiéno-diététiques**

### *- Alimentation*

Il est important de dépister les erreurs diététiques telles que la consommation d'alcool, de sucre (toutes deux provoquant une hypertrglycémie), ou de graisse d'origine animale (entraînant une élévation du LDL).

Un régime alimentaire permet une baisse de poids (si le patient est en surpoids) entraîne une réduction de la pression artérielle, des triglycérides, et du cholestérol total.

La perte de 10% du poids entraîne :

- Une diminution de 20mmHg de la pression artérielle systolique, de 10mmHg de la pression artérielle diastolique.
- Une diminution de 50 % de la glycémie à jeun
- Une diminution de 10 % de cholestérol total, avec 15% de baisse de LDL, 30% de baisse des triglycérides, et une augmentation de 8% du HDL.

Le régime dit méditerranéen a prouvé son efficacité en termes de mortalité coronaire(57). Il consiste en une augmentation des acides gras poly insaturés, et une diminution d'acides gras saturés, par consommation d'huile d'olive, de poissons, de fruits et légumes (AFFSSAPS 2005).

Le rapport Morlat(3) propose une consultation diététique pour établir un diagnostic personnalisé avec une éducation thérapeutique centrée sur l'équilibre alimentaire.



En revanche, les recommandations de l’AFFSSAPS de 2005 ne conseillent pas l’introduction de vitamines anti oxydantes qui n’ont pas montré de bénéfice en termes de diminution de morbidité cardiovasculaire(58).

#### - *Exercice physique*

La réduction de charge pondérale liée à l’exercice physique, est bénéfique sur le plan cardiovasculaire global(59).

L’exercice physique entraîne par ailleurs une diminution des triglycérides, une augmentation du HDL, favorise la capacité de vasodilatation des artères et diminue le risque de thrombose.

La société internationale d’athérosclérose recommande chez les patients à haut risque un exercice physique quotidien d’au moins trente minutes (sous surveillance médicale initiale).

En prévention primaire le rapport Morlat recommande un exercice régulier de 30 minutes par jour ou 1 heure trois fois par semaine.

On préfère conseiller un exercice régulier et modéré, plutôt qu’un exercice intense mais rare.

#### - *Arrêt du tabac*

Les médecins généralistes sont souvent réticents quant à la prise en charge du sevrage tabagique chez les patients infectés par le VIH, sentiment justifié par le manque de connaissance des traitements efficaces ou des interactions secondaires médicamenteuses.

Or, toutes les recommandations s’accordent à dire qu’en dehors de quelques particularités cliniques et thérapeutiques, la prise en charge est la même que pour la population générale(60).

L’enjeu est d’autant plus important chez cette population fragilisée, avec de nombreux risques cardiovasculaires.

C’est la prévention la plus efficace, sur laquelle insiste le rapport Morlat, qui en fait une stratégie centrale de réduction de morbi-mortalité des PVVIH, elle fait aussi partie des recommandations de l’European Aids Clinical Society(61).

Les médecins généralistes sont ici en première ligne, souvent plus au courant de la consommation de leur patient, et plus à l’aise que les infectiologues dans cette prise en charge.

La prise en charge est la même qu’en population générale, en n’oubliant pas les co-addictions fréquentes avec le cannabis et/ou l’alcool, qui peuvent freiner la démarche.

La première étape consiste en une évaluation de la motivation du patient, par des interventions brèves, en tenant compte des facteurs environnementaux, et de sa vulnérabilité psychique, en cherchant en particulier l’existence de troubles anxio-dépressifs(62).

On mesurera ensuite sa dépendance à la nicotine grâce au test de Fagerström, permettant de planifier le sevrage.

Il est possible de s'aider de traitements substitutifs tels que les patchs ou gommes dont le dosage dépend de la dépendance à la nicotine, à privilégier en première intention, car ils n'interagissent pas avec le traitement ARV.

En revanche, la prescription du bupoprion (Zyban®) est déconseillée car il existe un risque d'interaction médicamenteuse(63).

Le tartrate de varénicline (Champix®), n'interagit pas avec le cytochrome P450, et semble plus efficace que les substituts nicotiniques, mais elle n'est autorisée par l'HAS qu'en seconde intention en raison de ses effets secondaires neuropsychiatriques importants (agressivité, trouble dépressif et risque suicidaire) majorés en cas d'association avec l'efavirenz (Sustiva®) (64).

Il n'y a pas encore assez de recul concernant la place de la cigarette électronique(65).

Compte tenu du peu de moyens thérapeutiques disponibles, il est conseillé de faire intervenir un tabacologue, et de prendre en compte la dimension médico psycho sociale pour une approche globale et personnalisée du sevrage tabagique.

Le suivi est à entretenir sur le long terme, puisque les risques associés au tabac diminuent en fonction de la durée de l'arrêt.

### **3. Le traitement par statine**

La fraction LDL du cholestérol est la plus athérogène et la plus représentative du risque coronaire, c'est donc ce paramètre qu'il faut surveiller et qui va déterminer l'introduction d'un traitement hypolipémiant, hygiéno-diététique ou médicamenteux.

La baisse du LDL cholestérol permet de réduire de 20% l'incidence de maladies coronariennes ainsi que la mortalité globale.

L'AFSSAPS(51) a rédigé des objectifs adaptés aux PVVIH :

- Chez un patient sans autre facteur de risque cardiovasculaire, l'objectif de LDL doit être inférieur à 1.9 g/dl.
- S'il existe un facteur de risque cardiovasculaire en plus du VIH, l'objectif doit être inférieur à 1.6 g/dl
- S'il y a 2 ou plus facteurs de risque l'objectif doit être inférieur à 1.3 g/dl
- S'il y a eu un antécédent cardiovasculaire avéré (accident coronarien, AVC ischémique ou artériopathie oblitérante des membres inférieurs stade II) ou diabète de type 2 sévère, l'objectif est alors inférieur à 1.0 g/dl

De même que pour la population générale, les statines ne se débutent qu'après un premier temps d'observation de règles hygiéno-diététiques.

Leur action anti inflammatoire indépendante de la baisse du cholestérol, rend leur indication encore plus pertinente dans l'infection chronique par le VIH.

L'indication d'une statine répond aux mêmes objectifs de LDLc que dans la population générale(66), sauf pour certaines situations où le VIH constitue un facteur de risque à part entière :

- Si l'ARN viral est détectable
- Si le nadir de CD4 est inférieur à 200/mm<sup>3</sup>
- Si le taux de CD8 est supérieur à 800/mm<sup>3</sup>
- Si l'exposition cumulée aux inhibiteurs de protéase est supérieure à 10 ans.

En 2014, il semble cependant que le seuil de cholestérol ne soit plus déterminant pour le choix de traitement par statine, d'après les nouvelles recommandations américaines(66). Le CNGE(67) s'est penché sur la question, et pourrait s'aligner dans peu de temps à cette nouvelle prise en charge du risque lipidique, en préférant le calcul du score Framingham, plus global, pour débiter un traitement.

La France est encore un peu réticente à cette proposition, sachant le score Framingham peu adapté à la population française. Une proposition a été faite d'augmenter le seuil de prescription à 20% au lieu de 10, mais n'a pas encore été appliquée à l'heure de l'écriture de cette thèse.

Au moment d'instaurer les statines, il faut faire attention aux interactions médicamenteuses par le biais des cytochromes P450 et 3A qui peuvent se compliquer de rhabdomyolyse ou hépatite aiguë.

Trois statines sont autorisées en raison de l'absence d'interaction avec les cytochromes P450 et 3A4 : la pravastatine (Elisor®, Vasten®), la fluvastatine (Lescol®, Fractal®) (68), et la rosuvastatine (Crestor®).

La simvastatine (Zocor®) et l'atorvastatine (Tahor®) ne sont pas indiquées.

Il faut surveiller régulièrement la tolérance clinique et biologique (ASAT, ALAT, CPK) tous les mois les trois premiers mois qui suivent le début du traitement.

Le contrôle biologique lipidique s'effectue au bilan initial, avant l'initiation d'un traitement ARV, 6 mois après son instauration, puis une fois par an.

En cas de traitement par statine, le contrôle de l'efficacité se fait dans les 3 à 6 mois.

#### **4. Le traitement par fibrates**

Il existe moins d'études. Le Gemfibrozil (Lipur®) semble efficace et bien toléré en prévention primaire en cas d'hypertriglycéridémie isolée, sans élévation du LDL (AFFSSAPS 2005).

Ils agissent sur l'augmentation du HDL, surtout par le biais de la baisse des triglycérides.

Ils peuvent être indiqués en cas d'hypertriglycéridémie supérieure à 4G/L. Il faut surveiller comme avec les statines les enzymes musculaires et hépatiques en raison du risque de rhabdomyolyse. Pour cette raison l'association fibrate-statine n'est pas indiquée en première intention.

## **5. Le traitement par aspirine**

Il est indiqué en prévention primaire pour les patients présentant un score de risque Framingham élevé, soit supérieur à 15% à 10 ans, avec une dose entre 75 et 150 mg par jour(69).

En prévention secondaire, tous les patients doivent bénéficier de la prescription d'aspirine(70).

## **6. La modification du traitement ARV**

Avant même de se poser la question de la prescription d'un traitement hypolipémiant, le traitement ARV doit être repensé, et il faudrait préférer une molécule possédant un meilleur profil lipidique(3). Les recommandations de l'EACS proposent une modification thérapeutique à partir du seuil >20% du score de Framingham.

On peut :

- Préférer les INNTI par rapport aux IP, par exemple la névirapine (Viramune®) qui augmente le taux d'HDL. L'efavirenz (Sustiva®) au contraire augmente le cholestérol total et les triglycérides. L'étravirine (Intelence®) ou la rilpivirine (Edurant®) ont un profil lipidique neutre.
- Choisir une anti protéase mieux tolérée comme l'atazanavir (Reyataz®) ou le darunavir (Prezista®)
- Eviter les IP comme le lopinavir/r (Kaletra®) ou l'indinavir (Crixivan®).
- Eviter les INTI tels que l'AZT (Zidovudine®) ou DDI (Didanosine®), préférer un INTI comme le ténofovir (Viread®).

Concernant le métabolisme glucidique, il semblerait que le switch d'inhibiteur de protéase ne soit pas efficace.

Les inhibiteurs de l'intégrase ou du CCR-5 ont un bon profil lipidique et semblent prometteurs, mais le recul n'est pas encore suffisant pour conclure.

## **7. Traitement par anti hypertenseur**

L'objectif est le même que dans la population générale, les patients seront traités à partir du seuil de 140/90 mm Hg. Il faut penser à rechercher l'atteinte des organes cibles.

Concernant le traitement de choix, les recommandations EACS divisent la population en fonction de l'âge :

- Pour les patients de moins de 55 ans, on prescrit un inhibiteur de l'enzyme de conversion en première intention, ou un sartan.

- Chez les patients de race noire on préférera un inhibiteur calcique ou diurétique en première intention.
- Pour les patients de plus de 55 ans on choisira un inhibiteur calcique. Attention aux inhibiteurs calciques tels que le Vérapamil ou le Diltazem qui interagissent avec les inhibiteurs de protéases et peuvent être cardiotoxiques. Si les inhibiteurs calciques ne sont pas tolérés, on peut les remplacer par un diurétique thiazidique.

En cas d'instauration de nouveau traitement, il faudra attendre entre 2 et 6 semaines afin d'attester de son efficacité. Le traitement antihypertenseur peut être géré par le médecin de ville, mais s'il y a besoin d'une tri voir quadrithérapie, le recours au spécialiste devient nécessaire.

## **8. Traitement par antidiabétique oral**

Le diabète de type 2 est un risque cardio vasculaire majeur, avec une risque de morbi-mortalité multiplié par 3 pour les hommes et par 5 pour les femmes en comparaison avec la population non diabétique.

Une étude a montré que chez les PVVIH ayant un diabète, 93% ont une charge virale contrôlée, mais seulement 22% ont un diabète équilibré(71).

Le seul traitement qui a prouvé son efficacité est la Metformine, sans notion de majoration d'acidose lactique. Le rôle de la Metformine sur les facteurs de risque cardiovasculaires n'est pas encore établi, mais il semble qu'elle améliore la fonction endothéliale ainsi que le profil lipidique, et diminue la calcification coronaire. L'introduction du traitement se fait seulement après échec de règles hygiéno-diététiques, par petites doses, avec augmentation par palier si besoin toutes les 2 à 4 semaines en fonction de la tolérance. Attention cependant, il existe un risque de majoration de lipodystrophie.

L'Hba1c est faussement augmentée en cas de supplémentation en fer, vitamine C, d'hémoglobinopathie, d'insuffisances hépatique et rénale.

Si l'objectif est non atteint, le recours au spécialiste est recommandé.

Il est aussi important de dépister les complications du diabète comme dans la population générale (neurologiques, ophtalmologiques, rénales).

## **II. LA PLACE DU MEDECIN GENERALISTE**

## A. HISTORIQUE

Le VIH a connu ses débuts dans un cadre hospitalo-universitaire, dans les années 1980(72). La maladie à l'époque peu connue était à l'origine de complications graves liée à l'immunodépression. La chronicité n'était pas à l'ordre du jour, et le médecin généraliste a été rapidement coupé du circuit de soin du patient.

Par ailleurs, les services hospitaliers, sous couvert de la confidentialité des dossiers, n'impliquaient pas le médecin généraliste dans le suivi du patient, et l'essor des spécialistes et du plateau technique l'ont écarté durablement du parcours de soins. Ainsi le renouvellement de la zidovudine (AZT) n'est possible pour le médecin généraliste que depuis 1991, et en 1994, il n'avait toujours pas le droit de prescrire un traitement anti rétroviral.

Malgré tout, beaucoup de médecins généralistes avaient dans leur patientèle des patients séropositifs. Il est important de rappeler qu'un certain nombre d'entre eux se sont regroupés en réseaux, et ont été les pionniers de la découverte clinique du VIH ainsi que de son cortège de maladies opportunistes. Ils étaient particulièrement présents dans les soins palliatifs, et se déplaçaient souvent à domicile(73).

Le VIH, avec ses modes de transmissions, a réactivé la notion de risque professionnel : les médecins avaient à l'époque peur de se faire contaminer par les patients séropositifs(74).

A ses débuts, le VIH était une pathologie dont le diagnostic était plein d'angoisse, sachant le pronostic le plus souvent fatal. La charge émotionnelle est très lourde, et la confrontation à la mort chez des patients jeunes, difficile.

Ainsi, les généralistes ont eu du mal à s'impliquer dans cette pathologie qui demandait une prise en charge lourde moralement et physiquement, sans compensation financière.

Le VIH a ensuite été fortement médiatisé, et avec la naissance d'associations de patients de plus en plus impliqués dans leur maladie, les généralistes ont un peu perdu en autonomie. Les patients ont de nouvelles attentes de la part de leur médecin traitant, et lui ont souvent plus reproché d'être absent qu'impuissant.

Aux débuts de l'épidémie, deux profils différents de médecins généralistes ont coexisté :

- D'une part, un groupe de praticiens engagés dans la lutte contre le SIDA, qui, par le regroupement en réseaux comme nous l'avons cité, ont considérablement fait avancer les connaissances sur le virus.
- Une minorité d'entre eux a eu plus de difficultés à accepter la maladie, ainsi que le type de population atteinte. Le contexte de toxicomanie et d'homosexualité à cette époque était bien moins accepté, et ces médecins ont eu peur de perdre leur patientèle s'ils acceptaient de s'occuper de cette catégorie de patients. Cette forme de stigmatisation a été largement médiatisée et dénoncée par les associations de patients, raison pour laquelle aujourd'hui encore certains ont du mal à communiquer leur séropositivité à leur généraliste.

Depuis 2004, le médecin généraliste devenu médecin traitant, est devenu coordinateur de soins, et est alors au centre du parcours de soins du patient.

## **B. ROLES DU MEDECIN GENEREALISTE**

En 1983, le CNGE nomme 5 missions du médecin généraliste(75) qui sont d'actualité, et qui s'appliquent parfaitement à la prise en charge du patient séropositif pour le VIH. Ces cinq missions sont :

- 1/ Une place de premier recours
- 2/Une démarche de prise en charge globale
- 3/Un rôle dans la coordination des soins
- 4/ Un suivi au long cours avec une continuité des soins
- 5/Une mission de santé publique avec un rôle essentiel dans le dépistage et la prévention.

Depuis les années 2000, le rôle du médecin généraliste dans le suivi du patient séropositif pour le VIH tend à être mieux défini. On tente de sortir du cadre exclusif de l'hôpital en impliquant de plus en plus les médecins dits « extra hospitaliers »(76) (77).

Le guide ALD rédigé par la HAS en 2007(78) insiste sur le rôle du médecin généraliste dans le dépistage précoce et la prévention du VIH. La SPILF en 2009, dans son consensus formalisé de prise en charge de l'infection VIH en médecine de ville(79), propose aux généralistes deux modalités de prise en charge :

La première appelée « soins de santé primaires » concerne des responsabilités qui appartiennent aux champs d'action de la médecine générale.

La seconde appelée « missions avancées », peut concerner tout médecin généraliste qui souhaite s'impliquer un peu plus dans la prise en charge au long cours.

La première fonction, et non des moindres, du médecin généraliste dans le guide ALD, est celle d'établir une relations de confiance avec le patient. Il peut s'appuyer sur cette dernière dans le cadre du dépistage, pour aborder les questions de sexualité ou d'usage de drogue par voie intra veineuse. Une relation de qualité est un enjeu majeur pour la transmission d'informations et de messages de prévention(80).

S'il est à l'origine du diagnostic, il peut entreprendre un bilan initial. Il comprend un entretien qui recherche la présence de comorbidités, d'addictions, et qui évalue le contexte social, familial et psychologique. L'examen clinique devra insister sur la recherche d'hépatosplénomégalie ainsi que d'adénopathies, et la recherche de signes cliniques d'infection sexuellement transmissible (IST). Le bilan biologique cherche à caractériser le statut virologique (charge virale, génotypage), le statut immunitaire (taux de lymphocytes CD4), la fonction rénale et hépatique, la recherche de facteur de risque cardiovasculaires, la présence de comorbidités (Sérologies VHB, VHC, syphilis...).

Quant au traitement, le guide précise que le médecin traitant peut être à l'origine de l'indication et du suivi du traitement antirétroviral.



Le guide ALD 2007 ainsi que le consensus formalisé de la SPILF insistent aussi sur la part importante de l'éducation thérapeutique, qui doit prendre en compte la personnalité du patient, son histoire personnelle, son entourage familial et social, ainsi que son mode de vie, éléments souvent bien connus du médecin traitant.

Le médecin traitant est aussi là pour prévenir les comorbidités, notamment cardiovasculaires, en proposant des mesures hygiéno diététiques adaptées. Selon le guide ALD 2007, le médecin traitant est « en première ligne dans cette surveillance ».

Le médecin généraliste est aussi tenu de dépister d'éventuels cancers, autre conséquence du vieillissement de cette population. Les recommandations insistent sur les cancers anaux et du col liés au HPV, ainsi que les cancers pulmonaires pour lequel la prise en charge du sevrage tabagique est indispensable.

Concernant les échanges avec l'équipe hospitalière, le guide ALD 2007 recommande une synthèse annuelle ainsi qu'un travail en réseau. Le médecin traitant a un rôle d'orientation en cas d'urgence, ou d'effet indésirable. Il doit savoir adresser le patient à différents spécialistes, hospitaliers ou non, en particulier en cas de nécessité de prise en charge sociale. C'est aussi lui qui remplit le protocole de soins (ALD n°7) donnant lieu à l'exonération du ticket modérateur.

A l'inverse du secteur hospitalier qui regroupe les patients (renvoyant parfois une image négative, de « ghettos de séropositifs »), le médecin généraliste a une fonction de « normalisation » du soin, le fait de consulter pour des motifs non liés au VIH (une rhinite banale par exemple) peut permettre au patient de se sentir comme les autres.

Au total, les différents textes officiels recommandent une prise en charge globale, multidisciplinaire qui tient compte des facteurs bio psycho sociaux des patients. La SPILF dans son consensus formalisé considère que les soins sont de meilleure qualité si un patient est suivi dans un service hospitalier en collaboration étroite avec le médecin de ville référent.

## **C. FREINS A LA CONSULTATION**

### **1. Du côté des patients**

Plusieurs études ont montré que les patients vivant avec les VIH sont souvent réticents à consulter un médecin généraliste(81). Les perceptions réelles ou imaginaires qu'ont les patients de leur praticien vont être déterminantes dans leur façon de consulter un médecin généraliste. Ces opinions semblent être indépendantes du niveau d'éducation ou de l'origine ethnique.

## - *La peur de la stigmatisation*

Ils craignent souvent une stigmatisation, et ont peur du respect de la confidentialité. Il s'agit souvent d'une appréhension et non d'une conséquence d'une expérience personnelle négative, à partir de faits souvent déformés par les médias.

En effet, plusieurs études ont montré que la peur du rejet du médecin est une des principales raisons de ne pas les informer de leur séropositivité(82), alors qu'à l'inverse, en cas d'annonce de leur pathologie, nombreux sont ceux qui ont reçu un accueil positif.

Ces idées sont moins vraies aujourd'hui, mais comme nous l'avons cité, dans les débuts du VIH, de nombreux médecins généralistes souvent guidés par la peur, refusaient de voir les PVVIH, les associant à une population dangereuse car marginale, et pouvant faire fuir leur patientèle.

Dans les années 1980, l'homosexualité a souvent été critiquée et stigmatisée, ainsi la rupture du secret concernant le diagnostic fait craindre l'émergence de sentiments homophobes de la part du médecin généraliste(83). De nos jours, la sexualité de quelque orientation qu'elle soit, reste encore un sujet peu abordé en consultation.

## - *Le manque de confiance*

Les patients sont parfois persuadés du manque d'expérience des généralistes, les considérant comme totalement ignorants de leur pathologie, et peu impliqués. Cette pensée est parfois renforcée par certains cliniciens hospitaliers qui eux-mêmes ont eu tendance à couper le généraliste du circuit du patient.

Confortant les patients dans cette idée, plusieurs études dans les années 1990 ont montré que la survie des patients infectés par le VIH était malheureusement proportionnelle au degré d'expérience et de connaissances du médecin généraliste(84). Ces données ont rapidement changé dès l'instauration de la HAART (Highly Active Anti Retroviral Therapy), favorisant un suivi ambulatoire et augmentant l'expérience des médecins généralistes dans ce domaine.

La confiance dans le médecin généraliste est aussi liée au respect du secret de la pathologie. Des études ont montré que dans les cas où les patients ne souhaitent pas révéler leur séropositivité pour le VIH, les arguments principaux étaient la peur de la stigmatisation ainsi que du non-respect de la confidentialité(85).

Parfois le fait de taire leur maladie leur donne l'impression qu'elle n'existe pas.

- *La maladie comme « cassure biographique »*

Selon un article paru dans *Social science and medicine* (86) étudiant les raisons pour lesquelles les patients séropositifs ont du mal à consulter un médecin généraliste, le VIH représenterait une « cassure biographique ». Il s'agit d'une sorte de rupture d'identité, modifiant alors la personnalité du patient, sa façon de gérer les événements, ainsi que ses liens sociaux, notamment avec son médecin de famille. Le patient devient porteur d'une maladie chronique, nouvelle identité dont la nature est souvent difficile à avouer et assumer.

Le patient peut alors avoir besoin de repères fixes, tels que les services hospitaliers qui participent à un nouvel équilibre.

- *Le suivi exclusif hospitalier*

Le diagnostic est très souvent posé à l'hôpital, soit au décours d'un passage aux urgences dans les suites d'une maladie opportuniste, ou par le biais de symptômes de primo infection(87).

Le service hospitalier rassure par son expertise, le caractère anonyme du patient et le respect de la confidentialité des données. Cette dernière idée est pourtant peu fondée, puisqu'en pratique c'est à l'hôpital qu'il y a plus de risque de rupture du secret, les données étant souvent moins surveillées.

Les rendez-vous sont parfois plus faciles à obtenir, et le plateau technique permet une facilité d'accès aux examens et aux soins éventuels(88).

Les équipes paramédicales offrent souvent une écoute et une attention particulière au patient, qui se sent parfois mieux compris. Au fil des années des liens peuvent se tisser avec le personnel, induisant une familiarité rassurante pour le patient.

Pour les patients en état de précarité, l'absence de tiers payant favorise l'accès aux soins.

Cependant, compte tenu de l'augmentation des files actives, et des restrictions budgétaires, les praticiens hospitaliers deviendront de moins en moins disponibles, les consultations sont déjà surchargées et moins propices à un suivi de qualité, avec une augmentation des patients perdus de vue, d'où l'urgence d'une collaboration entre la ville et l'hôpital, qui passe par une éducation des patients à déclarer un médecin traitant.

## 2. Du côté des médecins

### - *Le manque d'expérience*

Argument souvent mis en avant par les médecins généralistes, il est le premier frein à la consultation du patient séropositif(89). En effet, avec le temps les traitements qui étaient déjà complexes il y a quelques années, se renouvellent sans cesse, avec des associations et effets indésirables spécifiques requérant une actualisation continue qu'il est évidemment presque impossible de se permettre, malgré l'amélioration de la formation initiale(90). Au-delà de cette remarque, si l'on considère le VIH comme une pathologie chronique, le médecin généraliste a surtout un rôle de suivi d'observance et d'encouragement à la poursuite du traitement au long cours, rôle bien défini par la SPILF en 2009, pour lequel il semble le mieux placé dans le parcours du patient. Autrement dit, c'est plus son expertise dans la prise en charge des pathologies chroniques qui est requise, que celle du suivi de l'infection par le VIH.

Le suivi est en effet plus simple qu'il y a 30 ans, avec des patients qui ont une espérance de vie bien plus longue, ce qui est plus rassurant.

Par ailleurs, le suivi est souvent exclusivement hospitalier, et le patient n'informe pas forcément son médecin traitant. Les médecins généralistes reçoivent ainsi beaucoup moins de patients séropositifs que dans les années 1980, ce qui limite leur expérience pratique. Ce phénomène est amplifié par le bouche à oreille, les patients ont tendance à se tourner vers des médecins généralistes qui ont l'habitude de cette pathologie.

### - *Le manque de temps*

Au-delà du problème spécifique du VIH, le temps est LE facteur limitant de l'exercice de la médecine générale. Les recommandations de la SPILF concernant le rôle du généraliste dans le suivi du PVVIH peuvent donner l'impression de devoir faire plus dans une plage horaire toujours aussi inextensible.

### - *L'absence de remboursement*

La prise en charge en consultation des problématiques autour du VIH ne sont pas prises en compte dans le remboursement, alors que cela exige un temps de consultation plus long, ainsi qu'une formation plus spécifique. La SPILF dans le consensus formalisé de 2009 recommande de « valoriser l'activité du médecin de ville qui s'implique dans la prise en charge du VIH/SIDA », mais ne précise pas les modalités, tout comme le plan national VIH/SIDA 2010-2014.

## - *La personnalité du médecin*

Facteur moins limitant de nos jours, compte tenu de l'ouverture de la société et des mentalités dans les domaines de l'homosexualité, la consommation de drogue, ou aux populations immigrées, pourtant réel et fréquent il y a trente ans.

En effet, en raison de leurs croyances religieuses ou convictions personnelles, parfois par peur du regard de leur patientèle, de nombreux praticiens ont refusé de suivre les PVVIH.

Le VIH fait appel à des domaines sensibles, où le praticien doit apprendre à dépasser ses propres opinions(91).

L'abord de la sexualité n'est pas souvent facile, et diffère selon les profils des médecins. Certains peuvent se sentir intrusifs, ou avoir peur de choquer(92).

## - *Le profil des patients*

Il peut être un facteur limitant, car ils sont parfois difficiles à aborder et à suivre(93). Il s'agit d'une population souvent précaire nécessitant une prise en charge médico psycho sociale parfois difficile à mettre en œuvre.

Les croyances culturelles peuvent empêcher la création d'une relation médecin-patient de qualité basée sur une confiance mutuelle. Par exemple les représentants du culte peuvent tenir des propos contradictoires avec ceux du médecin, cas souvent retrouvé chez les patients originaires d'Afrique Subsaharienne et les patients afro-américains. Les représentations de la maladie et du traitement chez ces patients sont parfois en décalage avec la médecine occidentale, et peuvent gêner leur observance et leur implication dans leur maladie.

La barrière de la langue peut compliquer les choses, l'interprète souvent connu de la famille empêche la confidentialité, et le réseau téléphonique de traduction est souvent saturé. Au-delà de la langue, il existe de vraies difficultés de communications retrouvées dans notre propre langage, car les sujets à aborder sont difficiles, parfois tabous, avec des mots parfois mal interprétés.

Par ailleurs, en raison de leur précarité sociale, financière et médicale, les patients ont de nombreuses comorbidités voire co-infections associées difficiles à gérer en pratique.

- *Le manque de communication avec les spécialistes*

Informé le médecin généraliste de la prise en charge proposée pour le patient, fait partie des devoirs du médecin spécialiste selon l'article 18 de la Nomenclature Générale des Actes Professionnels. Il semble que cet échange ne soit pas encore optimal :

Les délais de réponse sont parfois très longs, et l'usage du courrier peut poser des problèmes d'acheminement<sup>(94)</sup>. Certains patients ne déclarent pas de médecin traitant bien que ce soit obligatoire, ou ne les informe pas de leur séropositivité, ce qui limite les échanges.

### **III. ETUDE**

## **A. OBJECTIFS**

Il s'agit d'une étude prospective multicentrique quantitative réalisée entre novembre 2013 et septembre 2014 dans le département de Seine Saint Denis.

Nous avons comme objectifs d'avoir l'avis et le profil des deux parties intéressées concernant le suivi cardio vasculaire en ville des PVVIH : le médecin et le patient, ainsi nous avons proposé un questionnaire pour chacun, d'environ une dizaine de questions.

Chez les médecins, nous avons cherché à connaître leur nombre de patients séropositifs pour le VIH, ainsi que leurs modalités de suivi sur le plan cardio vasculaire. Nous leur avons posé la question d'éventuelles difficultés rencontrées en pratique, et quelles améliorations pourraient être envisagées.

Du côté des patients, nous nous sommes intéressés à leur profil cardio vasculaire, l'ancienneté de leur séropositivité pour le VIH ainsi que leur traitement actuel. Nous les avons aussi interrogés sur leurs préférences en matière de suivi cardio vasculaire.

## **B. MATERIEL ET METHODES**

Les médecins ont été sélectionnés au hasard, sur la liste des pages jaunes du département 93. Ils ont d'abord été joints par téléphone, afin de recueillir leur adresse mail, ou courrier et leur consentement à répondre à l'étude

Un questionnaire à remplir en ligne a été envoyé aux médecins équipés d'informatique, et un autre par courrier a été envoyé à ceux qui ne possédaient pas d'adresse mail.

Ce questionnaire comportait dix questions, portant principalement sur le suivi cardio vasculaire des PVVIH.

Ils étaient interrogés sur leur âge, date et forme d'installation, leurs prescriptions thérapeutiques ou diagnostiques en matière de suivi cardio vasculaire, leur connaissance des recommandations, leurs difficultés éventuelles rencontrées, et les améliorations envisageables.

Environ 50 réponses étaient attendues.

Dans le même temps, des questionnaires ont été proposés aux patients se rendant en consultation avec leur infectiologue dans trois centres différents : l'hôpital Robert Ballanger à Aulnay sous-bois, l'hôpital Delafontaine à Saint Denis, et le centre hospitalier de Gonesse.

Certains patients ont été aidés par l'infectiologue ou par l'assistante de recherche clinique en cas de difficultés de compréhension.

Le questionnaire comportait 16 questions, les interrogeant sur leur profil cardio vasculaire, ainsi que sur l'ancienneté et leur traitement du VIH dans la première partie. La seconde partie concernait leur suivi cardio vasculaire, et si à leur avis il pourrait être réalisé par leur médecin traitant. 100 réponses étaient attendues.



Afin d'éviter toute idée de stigmatisation, nous ne les avons volontairement pas interrogés sur leur origine géoculturelle ainsi que sur leur mode de contamination.

## **C. RESULTATS**

### **1. Analyse**

L'analyse statistique a été réalisée grâce au site EPIINFO.

### **2. Résultats des médecins**

Au total sur 110 questionnaires envoyés, 50 médecins ont répondu, dont 45 par mail et 5 par courrier.

- **Profil des médecins**

98% des médecins interrogés exercent en libéral, sont en moyenne nés en 1959, avec des âges compris entre 33 et 73 ans. 80% d'entre eux ont au moins 50 ans. Nous ne les avons pas interrogés sur leur sexe. Ils ont débuté leur exercice dans les années 1980 en moyenne en 1989, c'est-à-dire aux débuts de l'épidémie du VIH. La durée d'exercice varie de 1 à 63 ans.

82% des médecins ont moins de 10% de PVVIH dans leur patientèle. 8 médecins sur les 50 interrogés ont entre 10 et 30% de PVVIH, et 2 praticiens disent en avoir plus de 30%.

10% connaissent les recommandations concernant la prise en charge des PVVIH.

- **Suivi cardio vasculaire**

Dans 42% des cas il est réalisé par le médecin généraliste seul, et dans 32% des cas en association avec le médecin spécialiste infectiologue ou cardiologue (*figure3*).

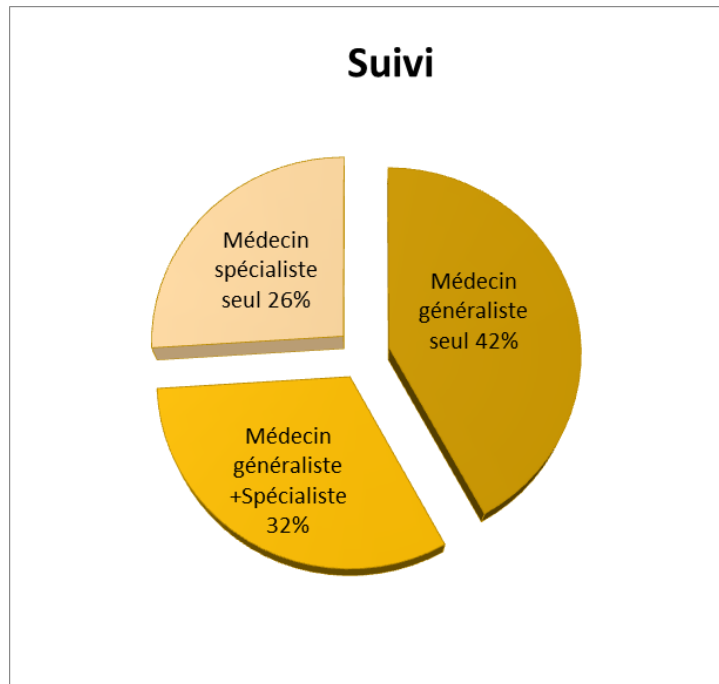


Figure 3 : répartition du suivi cardiovasculaire chez les PVVIH

- **Les paramètres de suivi.**

Si 86% mesurent la pression artérielle, 50% seulement contrôlent le poids du patient. 72% donnent des conseils en matière de règles hygiéno-diététiques et 50% délivrent une information en matière de prévention du risque cardiovasculaire.

80% sont prêts à prescrire des statines ou un traitement anti diabétique oral si besoin, et 90% d'entre eux prescrivent un traitement anti hypertenseur.

Concernant les examens complémentaires, 44% prescrivent un électrocardiogramme, 42% une échographie cardiaque, 70% une exploration des anomalies lipidiques, 46% une hémoglobine glyquée, et 68% contrôlent la fonction rénale (figure 4).

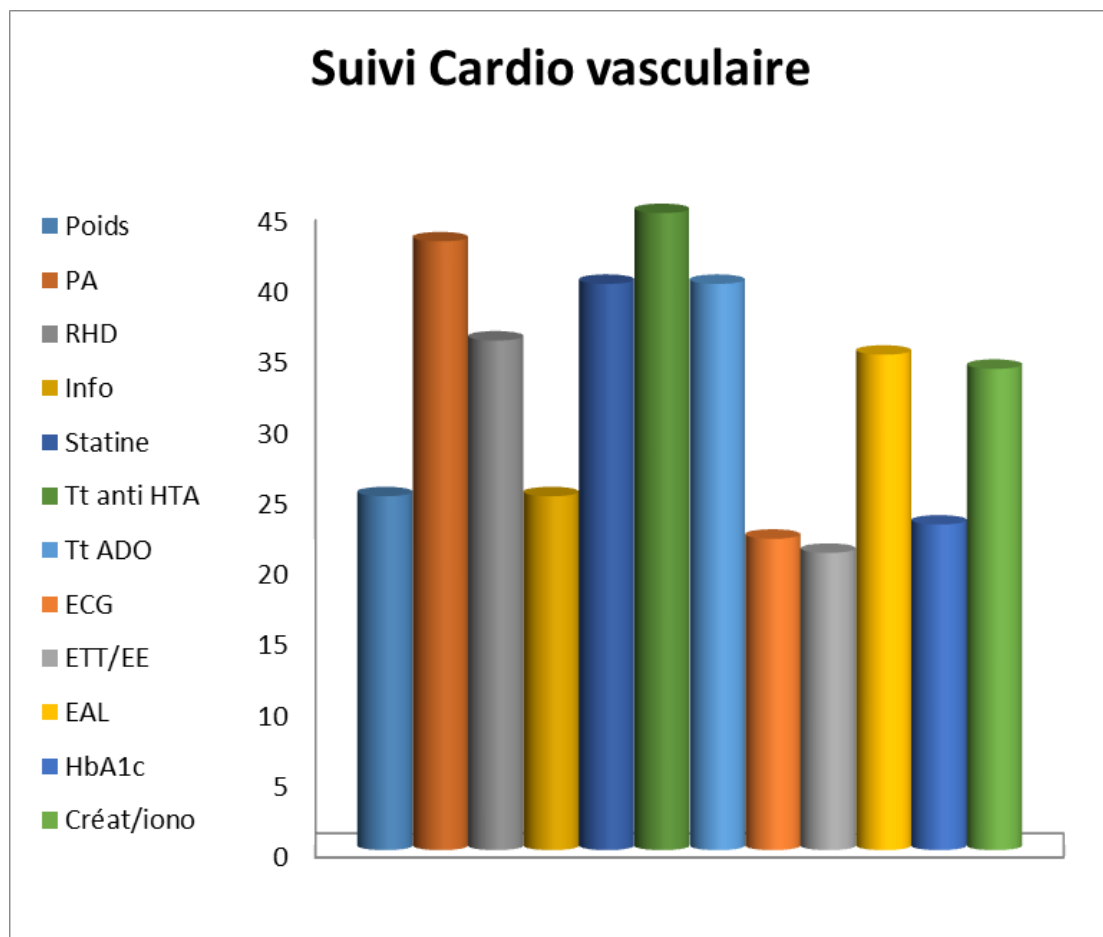


Figure 4 : paramètres de suivi cardiovasculaire chez les médecins généralistes interrogés

- **Outils**

20% d'entre eux se réfèrent au score de Framingham, 12% utilisent en cas de nécessité un site internet concernant les interactions médicamenteuses.

4% des médecins ont déjà appelé le VIH info service.

8% se sont servi du guide ALD de l'HAS paru en 2007 (figure 5).

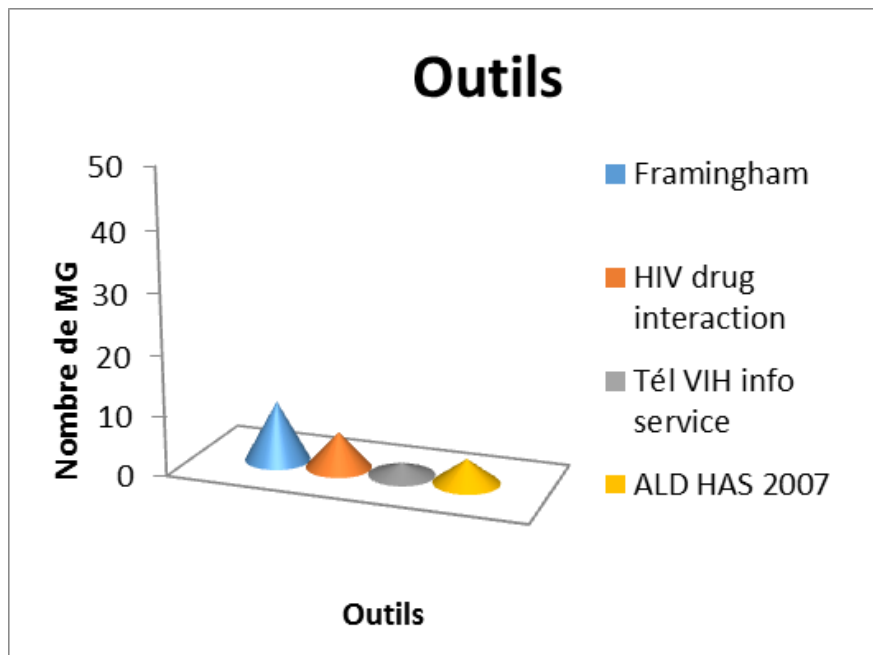


Figure 5 : Outils d'aide à la consultation du PVVIH utilisés par les médecins interrogés

- **Difficultés rencontrées**

Les difficultés de communication avec le spécialiste sont rencontrées chez 20% des médecins interrogés, soit un médecin sur cinq.

20% des médecins ont aussi des difficultés à communiquer avec le patient, un des médecins a d'ailleurs ajouté en commentaire libre que le patient souvent ne connaît pas le rôle du généraliste dans cette prise en charge.

22% estiment qu'ils manquent de temps en consultation, mais plus de la moitié d'entre eux, soit 54% sont surtout limités par la complexité du traitement antirétroviral.

30% des médecins généralistes se sentent peu impliqués dans ce suivi.

Enfin la formation initiale et continue, contrairement à ce que l'on pouvait attendre, ne représente pas la plus grosse difficulté, puisque 24% des médecins soit environ un quart d'entre eux seulement estiment que c'est un frein au suivi cardiovasculaire des PVVIH (figure 6).

## Difficultés rencontrées

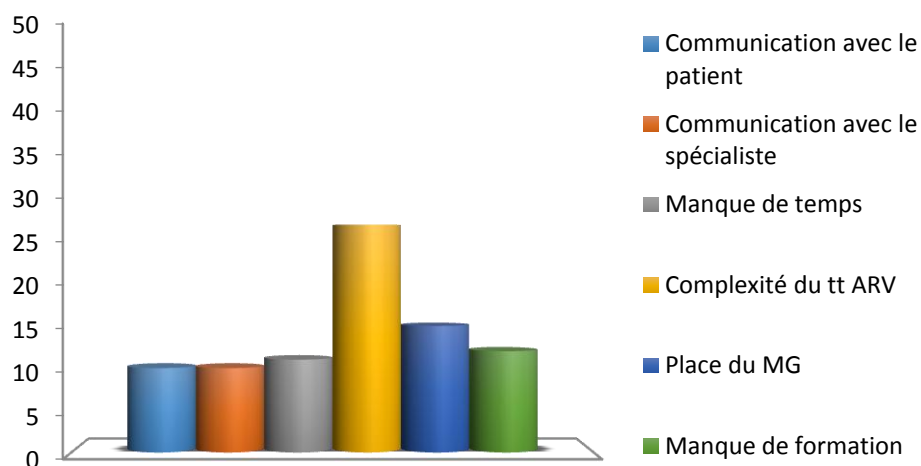


Figure 6 : Difficultés rencontrées par les médecins lors de leurs consultations avec les PVVIH

### • Améliorations souhaitées

3 médecins n'ont pas répondu à cette question.

50% d'entre eux souhaiterait une meilleure formation initiale et continue, bien que peu citée dans les difficultés rencontrées.

52% souhaiteraient une meilleure communication entre les médecins spécialistes hospitaliers et les médecins de ville.

20% estiment qu'une consultation dédiée à la prise en charge du risque cardiovasculaire pourrait être utile en pratique (figure 7).

Une case de réponse libre a été ajoutée, 3 médecins y ont ajouté des propositions :

- Renforcer la prise de conscience auprès du public séropositif et séronégatif.
- Recevoir un abstract de cette thèse
- Le spécialiste devrait adresser le patient au médecin généraliste si besoin d'examen complémentaire.

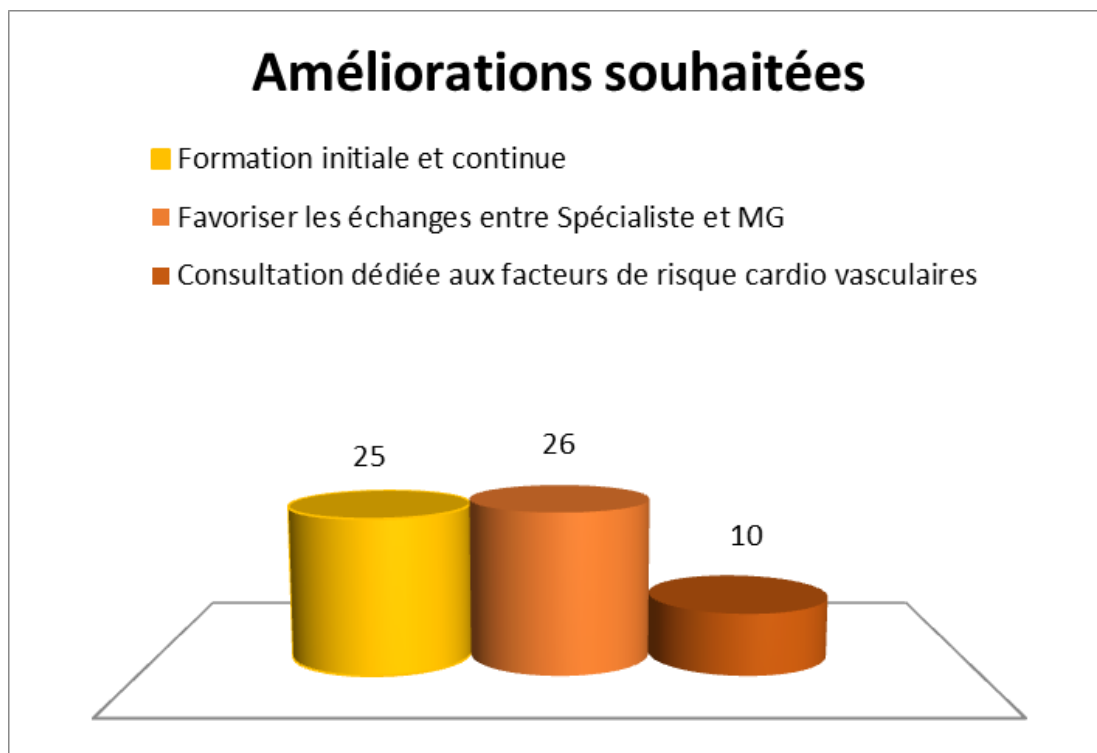


Figure 7 : Améliorations souhaitées par les médecins de l'étude

### 3. Résultats des patients

- **Profil**

Sur 100 réponses, 56 % d'hommes et 44 % de femmes ont été recensés (*figure 8*). Les files actives recensent habituellement environ un tiers de femmes séropositives, mais elle est de 46.5% en Seine Saint Denis. Leur âge médian était de 47 ans, et 40% d'entre eux ont plus de 50 ans. Le plus jeune était âgé de 20 ans, et le plus âgé de 76 ans.

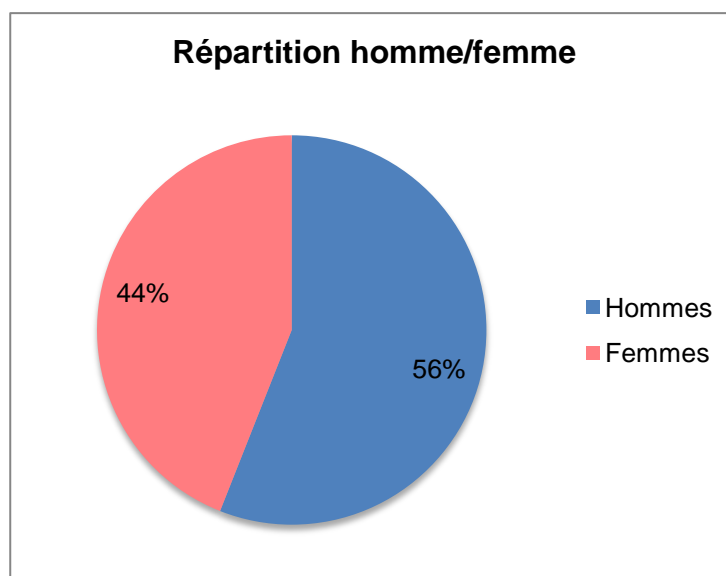


Figure 8 : Répartition par sexe des patients de l'étude

- **Ancienneté du diagnostic**

Elle est en moyenne de 11.55 ans, ce qui est comparable à la moyenne de 12 ans retrouvée dans l'étude VESPA2. 23.16% de diagnostics ont été posés avant 1996, 25.26% en 1997 et 2002, et 51.58% après 2002. 56% de patients sont suivis depuis plus de dix ans, l'ancienneté du diagnostic était comprise entre quelques mois et 29 ans (figure 9).

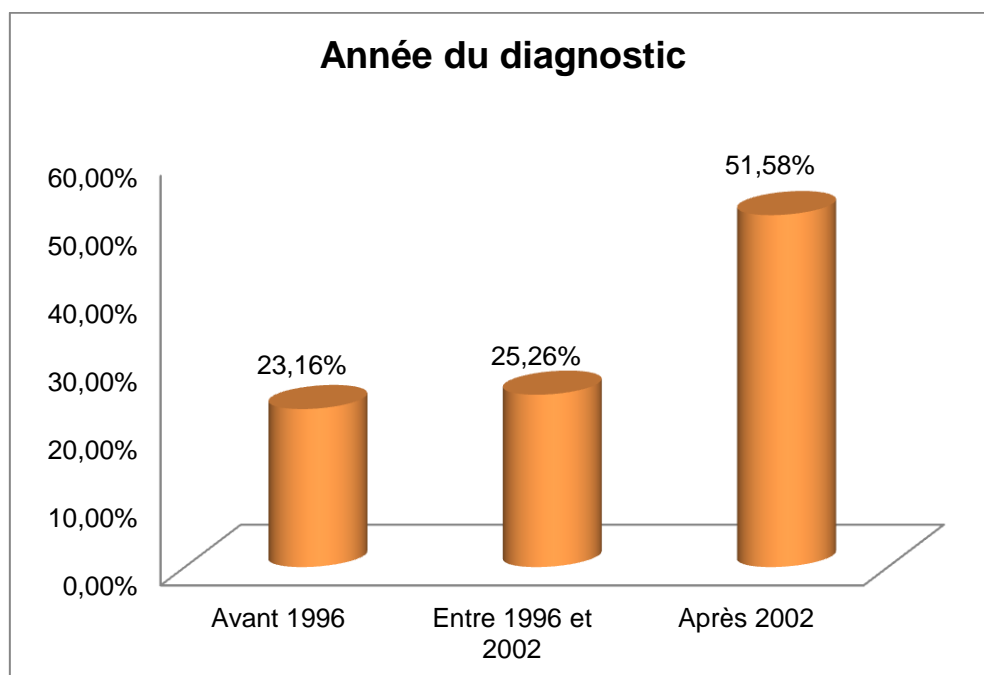


Figure 9 : Année de découverte de séropositivité des patients interrogés

- **Traitement Antirétroviral**

97% de patients sont traités pour le VIH, contre 93% dans l'étude VESPA2. Dans notre étude, 34.92% prennent leur traitement depuis plus de 10 ans, et parmi ces derniers 11% sont sous inhibiteurs de protéases (sans que l'année d'instauration de ce traitement ne soit connue). A noter que 14% d'entre eux ne connaissent pas le nom de leur traitement, et il est probable que certaines réponses aient été remplies par les spécialistes eux-mêmes quand ces derniers aidaient le patient à répondre à notre questionnaire en consultation. De même dans 37% des réponses, la durée des traitements n'était pas renseignée.

- **Tabagisme**

22% des PVVIH interrogés fument, soit 11 hommes et 11 femmes, une égalité parfaite qui n'était pas forcément attendue. Parmi eux 45% ont 50 ans ou plus. 27% se sont fait aider de leur médecin pour arrêter de fumer (69.1% dans la population générale d'après les chiffres de l'AFSSAPS en 2005).

- **Facteurs de risque cardio-vasculaires**

- 7% de nos patients sont diabétiques, et 28.57% de ces derniers sont traités par antidiabétique oral. Dans l'étude VESPA 2, 4.2% de diabétiques ont été recensés, et 17.2% dans la population générale (étude AMELI 2006) (95).

On compte dans notre étude 4 femmes et 3 hommes, dont 2 seulement sont traités. En Seine Saint Denis 5.8% des habitants sont traités pour leur diabète(96).

- Dans notre étude, 21% des patients sont hypertendus, on en recense 22.6% dans la population générale.

D'après nos réponses, 47.6% des patients hypertendus sont traités par un traitement antihypertenseur. Dans l'étude VESPA2, 17.1% seulement des patients sont traités. En revanche, dans la population générale, d'après l'étude AMELI 82% des patients sont traités.

- 24% de nos patients déclarent avoir une dyslipidémie, et parmi eux 33.3% sont traités. Dans l'étude VESPA2, 17.5% sont traités par hypolipémiant.

Selon l'étude AMELI effectuée sur la population générale, 44.8% des patients dyslipidémiques sont traités (47% selon l'étude MONA LISA en 2008) (97).

- Le surpoids n'a pas été évalué dans l'étude VESPA2, mais 23 % de nos patients se considèrent en surpoids.

Selon les chiffres de l'étude AMELI, 27% de la population générale est en surpoids (50% dans l'étude DRESS 2011!)(98). Parmi ces patients on compte 9 femmes pour 14 hommes.



- 5% des patients de notre étude eux ont déjà eu un épisode d'infarctus du myocarde, et 6% ont un antécédent familial d'infarctus du myocarde.
- 3% ont un traitement par anti agrégeant plaquettaire (*figure 10*).

Au total 23% des patients interrogés ont des facteurs de risque cardio-vasculaires à moins de 50 ans.

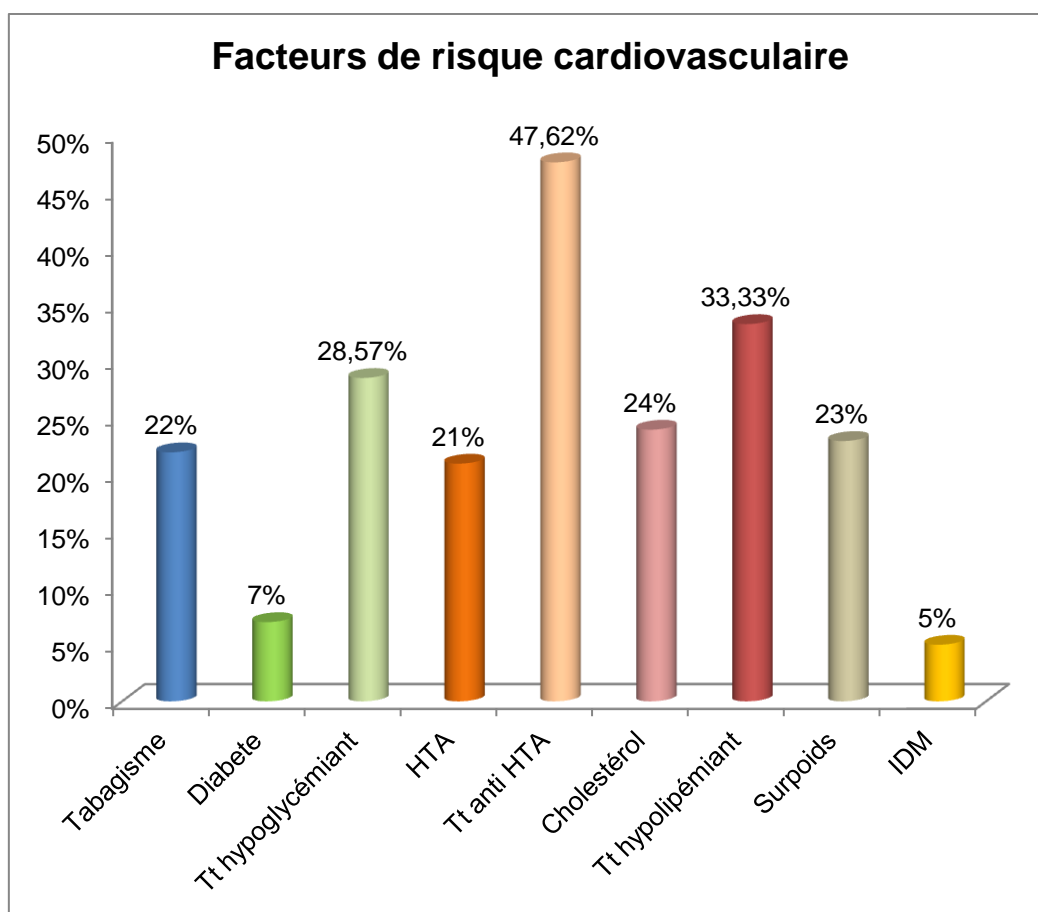


Figure 10 : Répartition des facteurs de risque cardiovasculaire chez les patients de l'étude

- **Suivi cardio vasculaire**

48% des patients sont suivis à la fois par l'infectiologue et par leur généraliste, 31% par le généraliste, et 21% par le spécialiste uniquement (*figure 11*).

98% se disent satisfaits de cette prise en charge.

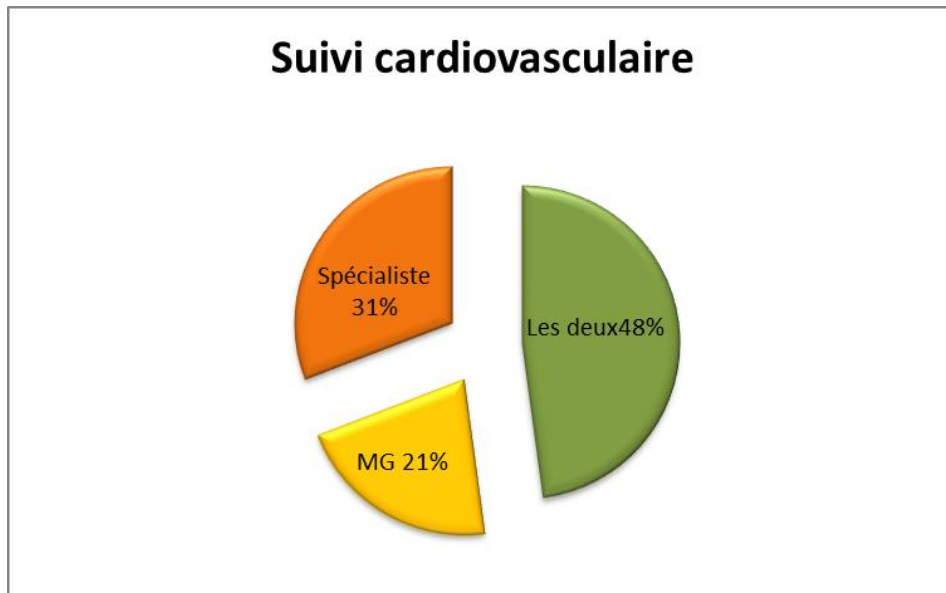


Figure 11 : médecin responsable du suivi cardiovasculaire chez les patients interrogés

- **Qualité de prise en charge**

Aucun des patients interrogés ne signale un manque de communication entre médecins de ville et hospitaliers.

93% d'entre eux pensent que le médecin généraliste n'a pas de problème de compétences pour les suivre pour leurs problèmes cardio-vasculaires.

2% estiment qu'ils manquent de temps pour en parler, et pour ces mêmes personnes il n'y a pas assez de suivi dans ce domaine. 4% seulement des patients ne font pas confiance en leur médecin généraliste pour cette prise en charge.

96% des patients ont parlé de leur séropositivité à leur médecin généraliste.

- **Suivi cardio vasculaire par le médecin généraliste**

64% estiment que leur médecin généraliste est en mesure d'effectuer le suivi des paramètres cardio-vasculaires.

En effet, pour 34% d'entre eux, c'est leur médecin de ville qui les connaît le mieux, 35% ont une relation de confiance avec ce dernier, et 32% pensent que ce suivi correspond au rôle du médecin généraliste.

En revanche, 22% pensent que l'infectiologue est mieux placé pour les suivre, et 14 % préféreraient que ce soit le cardiologue.

2% seulement pensent que le médecin généraliste n'a pas le temps de les prendre en charge dans ce suivi.

|

## **IV. DISCUSSION**

## **A. BIAIS RENCONTRES**

Nous n'avons pas eu de biais de sélection, puisque 82% des médecins interrogés ont moins de 10% de PVVIH dans leur patientèle. Le questionnaire n'a pas sélectionné les médecins les plus engagés dans le VIH. Par ailleurs, l'envoi de questionnaire en ligne a été un argument pour la facilité et la rapidité à le compléter, ce qui semble-t-il a motivé les réponses des médecins.

Les questionnaires des patients demandent une compréhension de la langue française, ce qui peut limiter les réponses, compte tenu de l'importance de la population d'origine étrangère dans le 93 et le 95.

Pour pallier à ce biais, le patient pouvait être aidé de l'assistante de recherche ou de l'infectiologue, mais cela n'a malheureusement pas pu être le cas pour tous, et il semble que certaines réponses aient été effectivement biaisées par la compréhension.

L'origine géoculturelle n'a pas été renseignée par les patients, c'est pourtant une question qui aurait pu mieux orienter nos réponses, et expliquer certaines données. En effet, le tabagisme est faiblement prévalent chez les femmes africaines, l'insuffisance rénale et l'HTA se retrouvent plus souvent chez les patients africains, et les femmes maghrébines ont une tendance plus marquée à développer du diabète.

La notion de surpoids est trop subjective pour les patients, et a pu être mal déclarée. En effet, le chiffre exact en kilogrammes aurait été plus informatif. D'autant plus que le poids est une approche très variable entre les cultures.

## **B. REPRESENTATIVITE DE L'ECHANTILLON**

Nos données sont comparables à celles du Conseil National de l'ordre des médecins(99) : l'âge moyen des médecins généralistes de Seine Saint Denis est de 53 ans, et nous retrouvons un âge moyen de 55 ans sur 50 médecins interrogés.

26% des médecins généralistes ont plus de 60 ans selon les données officielles, et nous retrouvons exactement le même pourcentage dans notre étude (14/50).

En revanche, 98% exercent en libéral, contre 50.6% d'après les données actuelles, ce qui s'explique en partie par leur âge, mais la différence est significative.

Ils se sont installés en moyenne en 1989, aux débuts de l'épidémie.

Concernant les patients :

Dans notre étude, la répartition des sexes est un peu plus équilibrée que dans celle de VESPA 2, qui compte 37.1% d'hommes, et 32.9% de femmes.

Leur âge est cependant comparable, l'âge médian dans notre étude est de 47 ans, contre 48 pour VESPA 2, avec une proportion de 40% de patients âgés de plus de 50 ans, et 41.2% dans l'étude VESPA2. Nos populations semblent ainsi comparables (*figure 12*).

A noter cependant que le 93 est la région où la partie des étrangers est la plus élevée, ce qui peut induire une différence par rapport à l'étude VESPA 2 (100).

	Etude	VESPA 2	Poulation Générale
Hommes	56%	67,10%	
Femmes	44%	32,90%	51,60%
Age médian	47ans	48 ans	48,40%
Proportion plus de 50 ans	40%	41,20%	30%
Homme	11		32,60%
Femmes	11		26%
Aide du MT	27,27%		69%
Ancienneté diagnostic	11,55	12 ans	
<b>Année Séropositivité</b>	2001		
Avant 1996	23,16%	40,70%	
Entre 1996 et 2002	25,26%	24,60%	
Après 2002	51,58%	34,70%	
TT VIH	97	93,30%	
<b>Tabagisme</b>	22%	38%	34%
Diabète	7%		4,40%
Tt hypoglycémiant	28,57%	4,20%	17,20%
HTA	21%		22,60%
Tt anti HTA	47,62%	17,10%	82%
Dyslipidémie	24%		48%
Tt hypolipémiant	33,33%	17,50%	44,80%
Surpoids	23%		29%
IDM	5%		2,90%
Traitement anti agrégant	3%		28,50%

Sources: INVS/AMELI/DREES/AFFSAPS

*Figure 12 : Représentativité de l'échantillon de l'étude, en comparaison à l'étude VESPA 2 et à la population générale.*

## C. SYNTHÈSE DES RESULTATS

- Le profil de nos patients suit la tendance actuelle : la population séropositive pour le VIH vieillit et se féminise(101). Cette population de Seine Saint Denis et du Val d'Oise est la plupart du temps d'origine étrangère, bien que nous n'ayons pas posé la question des origines dans notre questionnaire.

Cette évolution a aussi un impact sur le dépistage : depuis 2002 ces derniers ont été beaucoup plus pratiqués pour les populations migrantes, ce qui peut expliquer que dans notre étude 50% des patients se savent séropositifs depuis 2002.

L'ancienneté moyenne de diagnostic a été ainsi de 11.55 ans, ce qui est comparable aux données de VESPA2 qui retrouvait une moyenne à 12 ans.

La date de dépistage n'est souvent pas celle de la contamination, et il faut avoir à l'esprit qu'ils sont probablement porteurs du VIH depuis plusieurs années, et subissent peut être déjà les conséquences de l'inflammation chronique que nous avons décrites, notamment en termes cardiovasculaires.

Dans notre étude 56%, soit plus de la moitié des patients sont diagnostiqués séropositifs depuis plus de 10 ans.

La proportion importante de femmes séropositives a un impact sur les réponses au questionnaire ainsi que sur leur profil cardio vasculaire.

Ces femmes, souvent issues du continent africain, sont de par leur culture moins éduquées, et dans une situation parfois précaire. Ceci engendre des biais de compréhension du traitement, et des soucis de priorité.

En effet, elles acceptent relativement bien l'observance et le traitement du VIH puisque leur survie de mère est en jeu, mais elles sont moins sensibles lorsqu'une seconde maladie chronique « invisible » telle que l'HTA, le diabète ou la dyslipidémie survient.

La culture, au-delà de l'éducation est déterminante chez ces patientes : perdre du poids peut parfois leur sembler révéler leur maladie, et l'alimentation est, comme dans beaucoup de populations, un lien socio-culturel important.

Ainsi dans notre étude, nous avons plus d'hommes qui se considèrent en surpoids, ce qui est un possible biais de déclaration.

- Nous avons moins de fumeurs que ce qui était attendu, avec autant d'hommes que de femmes, alors que le profil des populations immigrées pourrait faire penser que les femmes fument moins que les hommes.

C'est une population qui vieillit aussi, 45% ont plus de 50 ans, et parmi les fumeurs de moins de 50 ans, 50% ont entre 40 et 50 ans.

Nous n'avons pas posé la question de l'origine de la contamination, mais cette donnée pourrait être intéressante dans ce contexte.

En effet, cette génération qui a grandi dans les années 80-90 a été relativement plus confrontée à l'usage de drogue par voie intraveineuse (UDIV), et les études montrent que c'est une population qui fume plus que la population générale.

27% d'entre eux ont été aidés par leur médecin traitant pour arrêter de fumer, alors que 69% le sont dans la population générale (DRESS 2011).

- Par rapport au risque cardiovasculaire, 7% de nos patients sont diabétiques, mais 28% d'entre eux sont traités, ce qui est plus important que dans la population générale.

En revanche, moins de la moitié des patients hypertendus sont traités, alors que 82% le sont dans la population générale.

Pourtant l'Insee en 2000(102) a montré que 94% des médecins généralistes prennent en charge seuls leurs patients hypertendus, et il existe une nette hausse de prescription de traitements anti hypertenseurs en France.

De même 33% de nos patients dyslipidémiques sont traités contre 44.8% dans la population générale.

Comme nous l'avons déjà signalé, il existe dans notre étude un biais déclaratif probablement important, et il est possible qu'un certain nombre de patients ne connaissent ni leur profil cardio vasculaire, ni leur traitement associé.

Par ailleurs, comme nous l'a montré l'étude chez les médecins, beaucoup d'entre eux considèrent le traitement ARV complexe, et sont peut-être plus prudents quant à l'instauration du traitement anti hypertenseur ou hypolipémiant, attendant la réaction du spécialiste qui connaît mieux les interactions médicamenteuses.

Malgré cette appréhension, ils ne sont que 12% d'entre eux à avoir répondu utiliser un site internet pour la gestion des interactions médicamenteuses.

En ce qui concerne les traitements hypolipémiants de notre étude, ils sont tous adaptés au traitement ARV de nos patients, mais nous n'avons pas fait préciser si la prescription a été débutée par le généraliste ou le spécialiste.

- Quant au suivi, il faut noter que 80% de nos médecins interrogés ont plus de 50 ans, et se sont installés dans les années 1980, au moment où la prise en charge du VIH était principalement hospitalière. Ils ne représentent pas la nouvelle génération de médecins installés.

La moitié d'entre eux pensent ne pas être assez formés, mais 24% seulement considèrent que c'est un frein à la prise en charge.

64% des patients estiment que le médecin peut les suivre sur le plan cardio vasculaire, alors que plusieurs médecins de notre étude pensent que leurs patients ne connaissent pas leur rôle.

Ces données sont comparables à la thèse récente de Pierre Louis Nivôse(103), dans laquelle 69% des médecins généralistes interrogés considèrent qu'ils manquent de connaissances, et 59% pensent que les patients ne sont pas demandeurs de suivi en médecine de ville.

98% de nos patients estiment que le médecin a le temps en consultation pour gérer le suivi cardio vasculaire, alors que 22% de nos médecins déclarent en manquer.

- Nos réponses sont divergentes sur la communication avec le spécialiste : 52% des médecins interrogés souhaitent une amélioration de la communication avec les infectiologues, alors qu'aucun patient ne considère que ce soit une difficulté. Ils ne sont probablement pas conscients des difficultés rencontrées, ou alors elles ne semblent pas retentir sur la prise en charge.

Il existe ainsi un certain décalage entre les réponses des médecins et celles des patients, mais ces derniers paraissent prêts à un suivi extra hospitalier en matière de facteurs de risque cardio vasculaire.

## **D. PERSPECTIVES**

### **1. Thérapeutiques**

Dans le consensus formalisé rédigé par la SPILF, la connaissance de structures spécialisées ainsi que d'associations de patients fait partie des missions du médecin généraliste. Ainsi de nombreux outils d'aide à la prescription existent, mais sont encore très peu connus des médecins généralistes.

#### **- *Gestion des interactions médicamenteuses***

Tous les inhibiteurs de protéase et les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse sont métabolisés par le système enzymatique du cytochrome P450, majoritairement par l'isoforme 3A4, et donc par les substrats pour ce cytochrome.

Toutes les IP ont des propriétés inhibitrices au niveau de l'isoenzyme 3A4 du cytochrome P450 (le ritonavir en particulier, effet utilisé pour booster l'anti protéase associée).

Le cytochrome 3A4 est impliqué dans le métabolisme de près de 50% des médicaments, pouvant ainsi majorer l'efficacité et/ou la toxicité de ces derniers.

Le site internet HIV drug interaction ([www.hiv-druginteractions.org](http://www.hiv-druginteractions.org)), crée par l'université de Liverpool, est utile pour la gestion des interactions connues, il suffit de cliquer sur le traitement anti rétroviral, d'ajouter la molécule désirée (par exemple rosuvastatine), et le site répond par code couleur si la molécule peut être introduite ou non.

L'inconvénient principal du site est qu'il soit rédigé en anglais seulement.

L'université de Montréal a publié un livret spécifique d'interactions médicamenteuses du traitement antirétroviral avec les médicaments de cardiologie : [www.guidetherapeutiquevih.com](http://www.guidetherapeutiquevih.com).

Il a l'avantage d'être rédigé en français, les tableaux sont clairs, et concernent des molécules fréquemment introduites, telles que les Inhibiteurs de l'enzyme de conversion, ou les



statines. Il permet comme le site de l'université de Liverpool, d'associer d'autres interactions entre les ARV et n'importe quelle autre molécule.

Il existe aussi une réglette d'interactions médicamenteuses, qu'il est possible de commander sur le site internet Action traitement, pour les médecins non informatisés(104).

#### - *Mesures hygiéno-diététiques*

Ces outils sont valables pour la prévention du risque cardio vasculaire en général, et sont bien sûr applicables à la population de PVVIH(105).

Il existe des supports sur le site de l'INPES : [www.mangerbouger.fr](http://www.mangerbouger.fr) ; [www.inpes.sante.fr](http://www.inpes.sante.fr)(106)

Ces supports peuvent être destinés aux médecins ou aux patients, ils sont visuels, et permettent de mieux appuyer les explications orales.

Sur les sites dédiés à la population séropositive, il existe souvent des paragraphes spécifiques de règles hygiéno diététiques, comme sur le CRIPS, SERONET, AIDES(107) ...

Pour l'aide au sevrage tabagique, des séjours peuvent être proposés pour les patients séropositifs dans des « maisons de vie ». Ce dispositif récent a été créé en 2012, et les résultats semblent prometteurs (30% d'arrêt du tabac et 60% de réduction de consommation à l'issue de stage).

Les ateliers proposés ne concernent pas seulement le tabac mais aussi l'exercice physique et l'alimentation.

Les informations se trouvent sur le site [www.fightaidsmonaco.com](http://www.fightaidsmonaco.com)

Des études ont proposé l'usage de messages téléphoniques d'aide à l'arrêt du tabac(108). Les résultats d'efficacité sont autour de 30 %, à la fois dans les populations séropositives et non séropositives, alors que le conseil minimal associé à la pose de patch nicotinique a une efficacité de 50%.

Le dossier de l'INPES de 2007 et aussi un bon outil et facile à utiliser(109).

#### - *Evolution du traitement antirétroviral*

Le sujet est trop spécialisé pour une description détaillée, cependant il est important de signaler que les nouveautés dans le domaine du traitement ARV tendent vers une diminution des effets secondaires en particulier cardio-vasculaires.

Les traitements les plus à risque sont moins prescrits, et les nouveaux traitements tels que la rilpivirine (Edurant®, INNTI), l'etravirine (Intelence®, INNTI), les inhibiteurs d'intégrase (raltégravir/Isentress®, elvitégravir, dolutégravir/Tivicay®) ont un meilleur profil métabolique.

Présentée à la 21° CROI qui a eu lieu du 2 au 4 mars 2014 à Boston(110), la stratégie d'épargne des inhibiteurs nucléosidique semble être une voie prometteuse.

En effet, l'étude 143 réalisée par l'ANRS propose une nouvelle modalité de traitement, faisant tomber le dogme de la trithérapie.

Il s'agit alors de proposer au patient une bithérapie associant un inhibiteur de l'intégrase et un inhibiteur de protéase, ou bien un inhibiteur du CCR5 (celcentri /Maraviroc®) avec un inhibiteur de protéase.

Cette proposition ne s'applique pour le moment qu'à des patients avec une immunité relativement conservée, c'est-à-dire avec un taux de CD4 supérieur à 200/mm<sup>3</sup>.

En épargnant les inhibiteurs nucléosidiques, et en favorisant la prescription d'inhibiteur de protéase avec peu d'effets métaboliques, on ralentit alors la survenue d'effets indésirables cardio-vasculaires. Le rapport Morlat propose aux médecins d'instaurer un des trois inhibiteurs d'intégrase dans les nouvelles options thérapeutiques possibles.

## **2. Vers une meilleure prise en charge**

### **- *Améliorer la communication entre spécialistes et généralistes***

Nos questionnaires ont permis de mettre en avant sans surprise, le fait que la relation ville-hôpital ne soit pas encore optimale, malgré les souhaits des dernières recommandations.

Souvent le bilan cardiovasculaire des patients n'est pas effectué par les médecins généralistes, pensant qu'il a été fait en hôpital de jour, et à l'inverse, les infectiologues sont d'avis que ce bilan appartient au rôle du médecin généraliste.

### **- *Des efforts à fournir à l'hôpital***

Il s'agit de sortir de ce que le plan contre le VIH/SIDA 2010-2014 appelle « l'hospitalo-centrisme », avec une ouverture à développer vers la ville.

Les médecins hospitaliers devraient encourager les patients à déclarer un médecin traitant, et à l'informer de leur pathologie. Ils ont un rôle dans l'explication des missions du médecin généraliste, en particulier pour les renouvellements d'ordonnances, ce qui permettrait d'alléger leurs consultations.

Il est écrit dans le guide ALD 2007 qu'il est indispensable que le médecin traitant soit informé des décisions de prise en charge concernant son patient. Il est en droit de connaître les traitements débutés ou arrêtés, ainsi que les résultats biologiques importants.

Compte tenu des nombreux effets indésirables et des interactions médicamenteuses, il pourrait être intéressant de les signaler en fin de compte rendu hospitalier, afin de mieux impliquer le médecin généraliste. On pourrait aussi imaginer un protocole de soins et de suivi créé par le centre hospitalier.

- *Des efforts à fournir du côté des médecins généralistes*

Les médecins généralistes sont aptes à prendre en charge cette patientèle particulière, qui va mieux sur le plan du VIH, mais dont le vieillissement est accéléré par rapport à la population générale, ce qui nécessite une prise en charge globale centrée sur le patient, facilitée par le fait que le généraliste connaît bien son patient.

Les formations initiale et continue sont à améliorer et à encourager.

L'utilisation systématique de modèle de risque tel que le score de Framingham ou Score, pourrait être utile à la prévention du risque cardiovasculaire global chez cette population à risque, et si besoin imaginer une consultation dédiée à cette prise en charge semble intéressante.

- *Des efforts à fournir du côté des dispositifs*

Le guide ALD 2007 insiste sur le fait que le médecin généraliste doit s'appuyer sur les ressources disponibles, mais encore faut-il qu'il les connaisse, et que ces ressources soient accessibles.

Une meilleure fluidité des données entre la ville et l'hôpital est permise par l'amélioration des structures telles que les COREVIH, les réseaux des soins et d'éducation thérapeutique, ou encore les associations de patients qui sont plus adaptés à la chronicisation de la maladie.

La définition du réseau de soins est assez explicite : il s'agit de modes d'organisation centrés sur les malades, qui tentent de coordonner l'action des intervenants partageant le même objectif. Ils sont d'ailleurs nés en 1991, au moment de la propagation du VIH.

Ces réseaux sont souvent peu connus des généralistes, et beaucoup moins actifs de nos jours (89), en raison de moyens financiers de plus en plus limités.

Au-delà des réseaux, on pourrait imaginer la création de consultation de liaison, faite par les spécialistes, qui donneraient des avis ou des interventions brèves sur des patients ayant posé problème, qui ne nécessitent pas forcément de voir le patient.

Les cahiers des Etats Généraux sur la prise en charge globale des personnes vivant avec le VIH en Ile-de-France, évoquent en 2010 la création d'une cartographie de soins, permettant de repérer l'ensemble des professionnels de santé ou sociaux pouvant suivre les patients(111).

### **3. Améliorer la formation initiale et continue**

Environ 50% des médecins généralistes ne savent pas quel hypolipémiant choisir.

La formation initiale a évolué avec les connaissances qui ne cessent de s'accroître. Les générations actuelles n'ont pas les mêmes connaissances que les médecins ayant débuté leurs études au début de l'épidémie. Les malades ne sont d'ailleurs pas les mêmes, le virus étant mieux contrôlé, et les infections opportunistes plus rares, les médecins d'aujourd'hui sont confrontés au traitement des comorbidités et des complications au long cours, ce qui nécessite une formation initiale adaptée.

Concernant la formation continue, La SPILF recommande en termes de formation une meilleure accessibilité au rapport d'experts, une implication des COREVIH dans le relai d'informations et de mise à disposition des bonnes pratiques professionnelles.

Le nombre de recommandations ne faisant que s'accroître, on ne peut exiger du médecin traitant d'être au fait des toutes les dernières actualités. Les rapports d'experts, comme les rapports Yéni, puis Morlat en 2013, sont en effet complets, clairs, pragmatiques, et accessibles en médecine générale.

Comme dans d'autres domaines, la lecture de la presse médicale permet d'actualiser ses connaissances, en particulier en termes de thérapeutique (nouveau, effets indésirables, contre-indications...).

S'il le souhaite, le médecin généraliste peut choisir une formation spécifique lui permettant d'assurer des missions dites « avancées » telles que l'instauration de traitement antirétroviral, ou la réalisation de bilan plus spécialisé.

### **4. Consultation dédiée**

Le rapport Morlat ainsi que le plan national contre le VIH/SIDA proposent la mise en place de consultations spécifiques de synthèse, qui peuvent être organisées par le référent hospitalier ou le médecin généraliste. Elles devraient être revalorisées en tant qu'« acte clinique long ».

## 5. Education du patient

Ce thème est d'actualité et appartient à un champ bien plus large que le VIH, puisque actuellement 80% des consultations de médecin générale concernent les maladies chroniques(112).

D'après la circulaire de la direction générale de santé : « l'éducation thérapeutique vise à aider les personnes à acquérir, développer, ou maintenir les compétences dont elles ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique. Elle doit s'inscrire dans une prise en charge globale, médicale, psychologique et sociale, et centrée sur le patient. »

L'éducation thérapeutique vise à rendre le patient autonome, lui permettant de s'approprier un savoir qui le rendra acteur de sa maladie.

Il existe un guide sur le site de l'HAS « comment élaborer un programme spécifique d'une maladie chronique »(113), proposant un programme d'éducation thérapeutique, avec un certain nombre de séances centrées sur les thèmes de la connaissance de la maladie, la gestion des traitements, la prévention de la transmission, les aspects psycho affectifs et sociaux, l'hygiène de vie et la prévention du risque cardio vasculaire, ainsi que les situations d'addictologie.

Etant donné le vieillissement de la population vivant avec le VIH, et des nouvelles comorbidités associées, le rapport Morlat préconise d'avantage de recours au programme d'éducation thérapeutique.

L'éducation du patient a pour objectif une meilleure implication dans la maladie et ses comorbidités. Il a été montré que parmi les PVVIH, plus de la moitié ne connaissent pas leurs facteurs de risque cardiovasculaires.

Cependant l'éducation thérapeutique se heurte à des limites culturelles et sociales :

- En Afrique par exemple, la perte de poids signifie souvent qu'on est malade, et son intérêt est parfois difficile à mettre en avant dans une pathologie aussi associée au secret que le VIH.
- Par ailleurs les problèmes financiers sont souvent un frein à l'application des messages de santé publique comme le sevrage tabagique, le respect des règles diététiques ou l'exercice physique.

Ainsi, il s'agit de préférer des interventions brèves aux longs discours, avec un conseil à minima systématique, en s'appuyant si besoin sur une documentation écrite, à remettre plus facilement en fin de consultation, moment où les messages transmis sont les plus forts.

## **6. Le dossier médical personnalisé**

Il a été proposé en 2004 par la loi de l'assurance maladie, avec une utilité qui bien sûr dépasse le cadre du VIH, dont l'idée est de dématérialiser le dossier manuscrit, pour une meilleure gestion, partage, et sécurité des données.

Il permet ainsi une meilleure coordination des soins, en favorisant une meilleure communication, il permet aussi de réduire les incidents iatrogènes.

Le stockage des données est facilité, entraînant un meilleur accès et une meilleure lisibilité<sup>(114)</sup>.

Afin de faciliter le suivi spécifique cardio-vasculaire, il pourrait y avoir un onglet dédié dans ce dossier, facilitant la synthèse, avec en particulier un calcul du risque global par le score de Framingham ou Score, et un système d'aide à la décision thérapeutique.

Il est accessible par le biais de la carte vitale du patient, avec son consentement, et de la carte CPS, mais est encore très peu utilisé.

Les risques sont liés à la technologie : il peut y avoir un piratage informatique, ou plus fréquemment rencontré, des problèmes de panne informatique à l'origine de perte de données.

Encore beaucoup de médecins ne sont pas informatisés, comme nous l'avons souligné dans notre étude, par manque d'intérêt ou par défaut d'équipement.

## CONCLUSION

Le VIH et la population qu'il touche ne cessent d'évoluer.

Nous savons désormais mieux soigner, ce qui entraîne une population vieillissante qui doit faire face à de nouvelles pathologies chroniques qui s'ajoutent à leur séropositivité, pour lesquelles ils ne sont pas souvent préparés.

Le VIH et ses traitements sont en effet responsables d'une accélération du vieillissement des artères, et les facteurs individuels des patients participent au développement de comorbidités cardio-vasculaires. Il s'agit d'un véritable enjeu dans la prise en charge au long cours, puisque c'est une nouvelle cause de décès dans cette population.

Notre étude a permis de montrer que les facteurs de risque cardio-vasculaires sont bien présents chez les PVVIH, et souvent moins bien traités que dans la population générale.

Les médecins généralistes, comme nous l'avons constaté dans notre étude, connaissent peu leur rôle dans le suivi cardiovasculaire des PVVIH, et osent peu s'impliquer dans la prise en charge du patient qui est encore hospitalo-centrée.

Pourtant le médecin généraliste qui suit le patient dans la durée et dans sa globalité est le mieux placé pour effectuer une continuité des soins.

Les patients font majoritairement confiance en leur MG et semblent être prêts à un suivi partagé entre le spécialiste et le généraliste.

Les recommandations actuelles insistent sur la nécessité d'une prise en charge conjointe, qui n'est actuellement pas encore optimisée.

De nombreuses perspectives existent :

Dans le domaine du VIH, la décision récente de traiter de plus en plus tôt pourrait participer à réduire l'impact du virus sur les vaisseaux, et les nouvelles thérapeutiques sont moins athérogènes.

Des outils sont disponibles, à la fois dans les domaines précis des interactions médicamenteuses, mais aussi dans l'application des règles hygiéno-diététiques, et l'informatique peut être un atout en consultation.

L'ouverture de l'hôpital sur la ville commence par l'implication des spécialistes, en incitant leurs patients à déclarer un médecin traitant, et en envoyant des courriers de synthèse à ces derniers.

L'implication des médecins généralistes est aussi à favoriser, par la participation à une formation spécifique, ou la prise en compte des recommandations.

Par leur pratique quotidienne, ils ont déjà les qualités requises pour un suivi adapté, en particulier dans le domaine de l'éducation thérapeutique.

Au-delà de ces évolutions individuelles, des efforts structurels tels que le soutien des réseaux de soins, ou la création du dossier médical personnalisé, pourraient favoriser les échanges entre la ville et l'hôpital.



# **BIBLIOGRAPHIE**

1. The Strategies for Management of Antiretroviral Therapy (SMART) study group. CD4+ Count–Guided Interruption of Antiretroviral Treatment .The New England Journal of Medicine nov 2006, 335, no 22, p 2283-2296.
2. Dray Spira R, Wilson d'Almeida K, Aubrière et le groupe Vespa2. État de santé de la population vivant avec le VIH en France métropolitaine en 2011 et caractéristiques des personnes récemment diagnostiquées. Premiers résultats de l'enquête ANRS Vespa2. Bull Epidemiol Hebd.2013 ; (26-27):p285-92
3. Morlat P, (Dir.). Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH. Recommandations du groupe d'experts. Rapport 2013. Paris: La Documentation Française; 2013. 478 p.
4. EACS Guideline 2013 Guidelines Version 7.1 – November 2013. Ressource électronique. Consulté le 11/12/13  
[http://www.eacsociety.org/Portals/0/Guidelines\\_Online\\_131014](http://www.eacsociety.org/Portals/0/Guidelines_Online_131014)
5. Roussillon C, Henard S, Hardel et al. Causes de décès des patients infectés par le VIH en France en 2010. Etude ANRS Mortalité 2010. Bull Epidemiol Hebd 2012 ; (46-47) : p. 541-45
6. INVS. « Journée mondiale de lutte contre le sida : données épidémiologiques sur l'infection à VIH et les IST en France », consulté le 30/10/2013 <http://www.invs.sante.fr>
7. ANRS CO3 Groupe d'Epidémiologie Clinique du Sida en Aquitaine (GECSA)  
<http://www.anrs.fr>
8. Caroline Roussillon, Sandrine Hénard, Lucile Hardel et al, BEH 46-47 2012 Causes de décès des patients infectés par le VIH en France en 2010.Étude ANRS EN20 Mortalité 2010 p 543-545
9. Base de données hospitalière française sur l'infection à VIH (FHDH ANRS CO4) Janvier 2013 ANRS CO4 - FHDH [www.ccde.fr](http://www.ccde.fr)
10. Lewden, C., May, T., Rosenthal, et al. Agence Nationale de Recherche sur le Sida EN20 Mortalité 2010 Survey. 20th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. March 3-6, 2013. Atlanta. Abstract 1048
11. E., Semaille, C., Morlat, P., Salmon, D., et al. Changes in causes of death among adults infected by HIV between 2000 and 2005: The "Mortalite 2000 and 2005" surveys (ANRSEN19 and Mortavic). J Acquir Immune Defic Syndr 2008;48:590-8
12. Lang S, Increased risk of myocardial infarction in HIV infected patients in France relative to general population, AIDS 2010; 24 :1228-30
13. Lang S et al, HIV replication and immune status are independent predictors of the risk of myocardial infarction in HIV individuals. Clin Inf Dis 2012 ;55 :600-7
14. Flexor G, Zucman D, Berthé H, Meier F et al; le COREVIH Île-de-France Ouest. Aging and HIV infection: 4years follow-up of 149 HIV infected patients older than 60years in West Paris agglomeration Presse Med. 2013 May; 42(5):p145-52.
15. Al, Stefano Barelli et al. Pathogénèse des maladies cardiovasculaires chez les patients infectés par le VIH : un big bang encore non élucidé ! . Maladies infectieuses 2011, Volume 292, no 16: 905-10.
16. Boccara, Franck, Pierre-Marie Girard. Risque cardiovasculaire et dyslipidémie (texte imprimé). Vol1 Comorbidités et VIH : Paris, Phase 5, 2011 43p.

17. F. Boccara, C. Meuleman, S. Ederhy et al. Atteinte cardiovasculaire au cours de l'infection par le VIH. EMC Cardiologie 2009;1-7 Article 11-048-B-10
18. Blum A, Hadas V, Burke M, Yust I, Kessler A. Viral load of the human immunodeficiency virus could be an independent risk factor for endothelial dysfunction. Clin Cardiol 2005; 28:149-53.
19. Monsuez et al, Syndrome of peripheral lipodystrophy, hyperlipidemia and insulin resistance in patients receiving protease inhibitors. AIDS 1998;12 :p 51-18
20. Etude Carr Lipodystrophy associated with HIV- protease inhibitor. N Engl J Med 1998;39:1296.
21. Capeau, Jacqueline ; Caron, Martine ; Vigouroux, Corinne ; Les lipodystrophies secondaires aux traitements antirétroviraux de l'infection par le VIH, Med Sci (Paris), 2006, Vol. 22, N° 5; p. 531-536
22. C.Henry et al, Infection par le VIH et Diabète : vécu et qualité de vie des patients confrontés à deux maladies chroniques Presse Méd 2011, 40, p463-70
23. Steven Grinspoon , Diabetes Mellitus, Cardiovascular Risk, and HIV Disease, MD Circulation. 2009; 119: 770-772
24. Capeau Jaqueline, Ten-year diabetes incidence in 1046 HIV-infected patients started on a combination antiretroviral treatment: the ANRS CO8 APROCO-COPILOTE cohort. AIDS 2012;26:p303-314
25. F. Boccara, J. Capeau, M. Caron, et al VIH, antirétroviraux, dyslipidémie et risque cardiovasculaire Médecine des Maladies Métaboliques 2009Volume 3, Issue 1, p 59–64
26. Assmang et al. Assessing risk of myocardial infarction and stroke: new data from the Prospective Cardiovascular Münster (PROCAM) study. EurJ Clin Invest, 2007; 37: 925-32.
27. "Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III)". JAMA: the Journal of the American Medical Association 285 (19): 2486–97 May 2001
28. Capeau Jaqueline, Syndrome métabolique et VIH 2008.Inserm U893 [www.infectiologie.com](http://www.infectiologie.com)
29. Capeau J. From lipodystrophy and insulin resistance to metabolic syndrome: HIV infection, treatment and aging. Curr Opin HIV AIDS 2007;2:247-52
30. David Alain Wohl, MD - The University of North Carolina - « Metabolics and Aging at CROI 2014 ».21st Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections Boston,March 3 - 6, 2014
31. Konin, M. Adoh, A. Adoubib, J.B. et al, Thromboses veineuses inhabituelles révélatrices d'une infection par le virus de l'immunodéficience humaine et d'un déficit en protéine S. À propos de deux cas et revue de la littérature. La Revue de Médecine Interne 2008Volume 29, Issue 6, p508-511
32. Daniel R, Cardiovascular Risk Factors and Antiretroviral Therapy .N Engl J Med 2003; 348:679-680
33. Kuritzkes, Daniel R., et Judith Currier. « Cardiovascular Risk Factors and Antiretroviral Therapy ». New England Journal of Medicine 2003,348, no 8: p679-80.
34. Lundgren JD, Neuhaus J, Babiker A, Use of nucleoside reverse transcriptase inhibitors and risk of myocardial infarction in HIV-infected patients. AIDS 2008;22:p17-24

35. Friis-Moller, N., Weber, et al. Cardiovascular disease risk factors in HIV patients--association with antiretroviral therapy. Results from the DAD study. *AIDS* 2003; 17:1179-93
36. Carr A, Samaras K, Chisholm DJ, et al, Pathogenesis of HIV-1-protease inhibitor-associated peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia, and insulin resistance. *Lancet* 1998; 351:1881-3
37. Mary-Krause M, Cotte L, Simon A, et al, Increased risk of myocardial infarction with duration of protease inhibitor therapy in HIV-infected men. *AIDS* 2003;17:2479-86
38. Le Moing V, Chêne G, Spire B, et al, Devenir des patients infectés par le VIH après 5 ans de traitement antirétroviral comprenant un inhibiteur de protéase: Exemple de la cohorte Aproco/Copilote. *Presse Méd.* 2005;34(10),p 1S31-1S37
39. Taieb, Anne. L'hypertension artérielle chez les personnes infectées par le VIH: à propos d'une étude menée au sein du Centre d'Information et de Soins de l'Immunodéficience Humaine de l'hôpital Sainte-Marguerite. Sous la direction de Poizot-Martin Isabelle. Thèse d'exercice, Université d'Aix-Marseille II, 2007. <http://www.sudoc.fr/121125157> Consulté le 31/10/2013
40. Anderson KM, et al. Cholesterol and mortality. 30 years of follow-up from the Framingham study. *JAMA* 1987;257(16):2176-80
41. Jordan E Lake, Judith S Currier, Metabolic Disease in HIV infection *The Lancet Infectious Diseases* 2013, Volume 13, Issue 11, p 964 - 975
42. Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, et al, Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study [archive], *Circulation*, 1983;67:968-977
43. Radmin Turca Waist circumference and Framingham risk score as predictors of cardiovascular disease mortality in asymptomatic men. *AHA* 2005
44. Guiget M, Lang S, Données épidémiologiques sur le tabac chez les PVVIH suivies dans la cohorte FDHD/ANRS CO4 COREVIH idf nord [fr.slideshare.net/corevihidf/nord/donneesfhdhtabacmguiguetetslang](http://fr.slideshare.net/corevihidf/nord/donneesfhdhtabacmguiguetetslang)
45. Bénard Antoine, Morbi-mortalité liée à la consommation de tabac au cours de l'infection par le VIH: évaluation et prévention. Dirigé par Patrick Mercié. Thèse d'exercice, université de Bordeaux 2009. <http://www.theses.fr/2009BOR21698> Consulté le 21/11/2014
46. Perriot J, Tabagisme, sevrage tabagique et pathologie psychiatrique chez les sujets infectés par le VIH. DIU Tabacologie Clermont-Ferrand 2014 [www.iraat.fr](http://www.iraat.fr) INFECTION\_A\_VIH\_ET\_TROUBLES\_PSY consulté le 21/11/2014
47. Crothers K, Griffith TA, McGinnis KA, et al. The impact of cigarette smoking on mortality, quality of life, and comorbid illness among HIV positive veterans. *J Gen Intern Med*, 2005 20: 1142-1145.
48. Petoumenos K, Rates of cardiovascular disease following smoking cessation in patients with HIV infection: results from the D:A:D study *HIV Medicine* 2011,12,412-421
49. Ferez Sylvain, Thomas Julie, Sport et VIH. Un corps sous contrainte médicale (texte imprimé), éd. Tétraèdre, 2012 150p
50. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Prise en charge thérapeutique du patient dyslipidémique .Saint Denis La Plaine: AFSSAPS; 2005

51. Andrea Rudaz, Adel Rima, Jean-Paul Humair , Scores de risque cardiovasculaire : pourquoi, comment et quand les utiliser? Rev Med Suisse 2010;6:1809-1815
52. Mahmood SS, Levy D, Vasan RS, Wang TJ, The Framingham Heart Study and the epidemiology of cardiovascular disease: a historical perspective, Lancet, 2014;383:999-1008
53. Law, M.G., Friis-Moller, et al. The use of the Framingham equation to predict myocardial infarctions in HIV-infected patients: comparison with observed events in the D:A:D Study. HIV Med 2006; 7:218-30
54. Assmann G, Cullen P, Schulte H. Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the prospective cardiovascular Munster (PROCAM) study. Circulation 2002 ; 105(3):310-5.
55. Conroy R, Pyorala K, Fitzgerald AP, et al Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe : The SCORE project. Eur Heart J 2003;24:987-1003.
56. Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. Eur Heart J 2011; 32:1769-818.
57. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet .N Engl J Med. 2013; 368:1279-1290
58. "Vitamines et minéraux. Pas d'efficacité en prévention cardiovasculaire" Rev Prescrire 2014 ; 34 (365) : 210.
59. Thöni Gilles J., et al., Reduction of Fat Accumulation and Lipid Disorders by Individualized Light Aerobic Training in Human Immunodeficiency Virus Infected Patients with Lipodystrophy and/or Dyslipidemia , Diabetes Metabolic 2002, 28, 397-404.
60. Benard A, Tessier JF, Rambeloarisoa J, Bonnet F, et al. HIV infection and tobacco smoking behaviour: prospects for prevention? ANRS CO3 Aquitaine Cohort, 2002. Int J Tuberc Lung Dis. 2006 Apr; 10(4):378-83.
61. NY State Dep Health AIDS Inst HIV Clinical Guidelines :Smoking cessation in HIV Infected Patient,2009
62. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. Les stratégies thérapeutiques médicamenteuses et non médicamenteuses de l'aide à l'arrêt du tabac Recommandation de Bonne Pratique. Alcoologie et Addictologie.2003;25(Suppl 2):1-44
63. P.Mercié Tabac et VIH. La revue du praticien Vol. 62 Mars 2012 p337-338
64. Mercié, A. Benard, G. Chêne Essai INTERACTIV ANRS 144 Efficacité du tartrate de varénicline (Champix®) contre placebo dans l'aide à l'arrêt de la consommation du tabac [www.anrs.fr](http://www.anrs.fr), <http://clinicaltrials.gov/NCT00918307>
65. Bullen C, Howe C, Laugesen M et al.Electronic cigarettes for smoking cessation: a randomised controlled trial .Lancet 2013;382:1629-37
66. Cadwallader JS, Vaillant H, Pouchain D. Des recommandations américaines révolutionnaires sur le traitement de la dyslipidémie. Exercer 2014;112:89-91
67. Communiqué de presse du conseil scientifique du Collège National des Généralistes Enseignants, Patient hypercholestérolémique : abandonner les cibles de LDL et traiter par statine selon le risque cardiovasculaire. Le CNGE demande une mise à jour des recommandations françaises qui ne sont plus adaptées aux données de la science - Avril 2014
68. Michael P. Dube, Guidelines for the Evaluation and Management of Dyslipidemia in Human Immunodeficiency Virus (HIV)–Infected Adults Receiving Antiretroviral Therapy:

Recommendations of the HIV Medicine Association of the Infectious Disease Society of America and the Adult AIDS Clinical Trials Group. Clin Infect Dis. (2003) 37 (5): 613-627.

69. Greer A, Burkholder Underutilization of aspirin for primary prevention of cardiovascular disease among HIV infected patients Clinical Infectious Disease 2012 :55 1

70. Boccara, F. HIV and coronary heart disease: time for a better understanding. Journal of the American College of Cardiology 2013, 61(5), 511-523

71. C.Henry Infection par le VIH et Diabète : vécu et qualité de vie des patients confrontés à deux maladies chroniques Presse Méd 2011 40 p 463-70

72. Y Obadia, Jean-Paul Moatti, M Morin La médecine générale face au sida (texte imprimé) Questions de santé publique .Ed Inserm 1997, 156p

73. Obadia, Y, M Souville, J P Moatti, M Morin, et J A Gastaut. Attitudes and experience of French general practitioners towards HIV infection. National survey in 1996. Presse médicale 1993, 26, no 18: 860-66

74. Moatti JP1, Souville M, Obadia Y, Morina M, Ethical Dilemmas in Care for HIV Infection among French General Practitioners. Health Policy 1995, 31, no 3: 197-210.

75. Groupe Certification. CNGE. Les compétences du médecin généraliste. Exercer 2005;74:94-5

76. Gallopin Claire Alix Le Parcours de soins des personnes vivant avec le VIH : Analyse des facteurs facilitant et des facteurs limitant la prise en charge des patients infectés par le VIH en Médecine Générale Étude qualitative d'entretiens de patients. Dirigé par Cabot Jean-Michel. Thèse d'exercice; université Montpellier 1, 2013. <http://www.sudoc.fr/170664872>. Consulté le 14/11/2013

77. Le Plan de lutte contre le VIH/Sida et les autres IST 2010-2014 21 octobre 2014 [www.sante.gouv.fr/.../Plan\\_national\\_lutte\\_contre\\_le\\_VIH-SIDA\\_et\\_IST](http://www.sante.gouv.fr/.../Plan_national_lutte_contre_le_VIH-SIDA_et_IST)

78. Guide ALD de la HAS "Infection par le virus de l'immunodéficience humaine" (décembre 2007)

79. SPILF, SFLS. Consensus Formalisé: Prise en charge de l'infection par le VIH en médecine générale et en médecine de ville. Janv. 2009

80. J. Monedero, Family Physicians And Hiv Infection: Education, Knowledge And Attitudes Conference: Wonca 2000 - Vienna

81. Mansfield S.J., Singh S, The general practitioner and human immunodeficiency virus infection an insight into patients' attitudes. Journal Of the Royal College Of General Practitioners, 1989, 39, 104-105

82. Rapport KABP Les connaissances, attitudes, croyances, et comportements face au VIH/sida en Ile-de-France en 2010 [www.ors-idf.org/dmdocuments/rapport\\_KABP\\_2011.pdf](http://www.ors-idf.org/dmdocuments/rapport_KABP_2011.pdf)

83. Fitzpatrick R Perceptions of general practice among homosexual men British Journal of General Practice, 1994, 44, 80-82.

84. Kitahata MM, Van Rompaey SE, Dillingham PW, et al. Primary care delivery is associated with greater physician experience and improved survival among persons with AIDS. J Gen Intern Med. 2003;18:95±103

85. Michael B King. AIDS and the general practitioner: views of patients with HIV infection and AIDS 297 (1988): 182-84.

86. Roland Petchey, Bill Farnsworth, Jacky Williams The last resort would be to go to the GP. Understanding the perceptions and use of general practitioner services among

people with HIV/AIDS Social Science & Medicine Volume 50, Issue 2, January 2000, p233–245

87. CHAS Julie. Acceptabilité par les patients infectés par le VIH d'un suivi en ville par leur médecin généraliste. Thèse d'exercice 2011, Université Paris Descartes. Consulté le 14/11/2014

88. Gallopin Claire Alix, Implication des médecins généralistes dans la prise en charge du virus de l'immuno-déficience humaine: étude prospective auprès des médecins généralistes de la Vienne et de 315 patients Dirigé par Cabot Jean-Michel. Thèse d'exercice; université Montpellier 1, 2013. <http://www.sudoc.fr/170664872>. Consulté le 14/11/2013

89. Clarke AE. Barriers to general practitioners caring for patients with HIV/AIDS 10, no 1 (1993): 8-13

90. Crochette Nicolas Etat des lieux de la prise en charge de l'infection par le VIH en médecine générale au sein des Pays de la Loire en 2011: Ressenti des médecins généralistes de la Sarthe et des patients suivis au CHU d'Angers .Dirigé par Rabier Valérie Thèse d'exercice 2011 <http://www.sudoc.fr/158604857> consulté le 30/10/2014

91. Franco Gillet Karine Implication des médecins généralistes dans la prise en charge du virus de l'immuno-déficience humaine: étude prospective auprès des médecins généralistes de la Vienne et de 315 patients.Dirigé par Le Moal Gwenaël Thèse d'exercice, 2006 Faculté de Poitiers <http://www.sudoc.fr/109889231> Consulté le 30/10/2013

92. L.Darmon Médecins généralistes : savent-ils parler du SIDA ? Le journal du sida 2008 n°206 p23-25

93. Singy Pascal Le sida au cabinet médical Les mots pour en parler. Editions médecine et hygiène 2004 137p

94. Hortense Binart Ecale. Recensement des difficultés et possibilités d'amélioration de la communication d'informations médicales entre médecins généralistes et autres professionnels de santé du secteur libéral. Dirigé par Christophe Besazon Thèse d'exercice2012.UniversitéBobigny [http://www.sfmng.org/data/generateur/generateur\\_fiche/767/fichier\\_hbinard\\_these109be.pdf](http://www.sfmng.org/data/generateur/generateur_fiche/767/fichier_hbinard_these109be.pdf) Consulté le 01/12/2013

95. Solène Samson, Philippe Ricordeau (CNAMTS) Hypertension artérielle et facteurs de risque associés Points de repère n° 10 - octobre 2007

96. Fagot-Campagna A, Romon I, Fosse S, Roudier C. Prévalence et incidence du diabète, et mortalité liée au diabète en France. Synthèse épidémiologique. Saint-Maurice (Fra) : Institut de veille sanitaire, Nov2010, 12

97. Wagner A, Arveiler D, Ruidavets JB, et al. État des lieux sur l'hypertension artérielle en France en 2007: l'étude Mona Lisa Bull Epidemiol Hebd. 2008;(49-50):483-6 105

98. Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (DREES) Etudes et résultats N°747 janvier 2011. L'état de santé de la population en France

99. Rault J.F Conseil National de l'ordre des médecins Atlas 2013 de la région île de France.

100. InVS Surveillance du VIH-données cumulées 2003-juin 2013, non corrigées pour la sous-déclaration <http://www.invs.sante.fr>

101. ORS Bulletin de santé Suivi de l'infection à VIH/sida en Île-de-France Décembre 2014 no 21
102. Laurence Frérot, Philippe Le Fur L'hypertension artérielle en France : Prévalence et prise en charge thérapeutique CREDES septembre 1999, n° 1276
103. Nivôse Pierre-Louis Pour un suivi des personnes vivant avec le VIH en médecine générale: historique, état des lieux et enjeux. Dirigé par Marie Aude Khuong-Josses. Thèse d'exercice 2014 Paris Université Pierre et Marie Curie <http://www.cmge-upmc.org/IMG/pdf/nivose-these.pdf> Consulté le 04/11/2014
104. [www.actions-traitements.org](http://www.actions-traitements.org) Ressource électronique. La réglette d'interactions médicamenteuses
105. Prévention primaire des maladies cardiovasculaires par une alimentation de type méditerranéen Minerva 2014; 13(1): 8-9
106. La santé en mangeant et en bougeant-le guide nutrition à partir de 55 ans [www.inpes.sante.fr/CFESBases/catalogue/pdf/932.pdf](http://www.inpes.sante.fr/CFESBases/catalogue/pdf/932.pdf)
107. Prise en charge du risque cardio-vasculaire chez le patient VIH– COREVIH Franche comté 2014 <http://www.corevih-fc.fr/documents/recommandations>
108. Vidrine DJ, Arduino RC, Lazev AB,et al A randomized trial of a proactive cellular telephone intervention for smokers living with HIV/AIDS ? AIDS. 2006, 9;20(2):253-260
109. INPES Présentation du Dossier de Tabacologie. Edition 2007 [www.inpes.sante.fr](http://www.inpes.sante.fr)
110. François Raffi et al - First-Line RAL + DRV/r is Non-Inferior to TDF/FTC + DRV/r: the NEAT001/ANRS143 Randomised Trial. 21st Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI 2014). Boston, March 3-6. Abstract 84LB.
111. Etats généraux sur la prise en charge globale des PVVIH en Ile-de-France, Nov.2010. [ars.sante.fr](http://ars.sante.fr)
112. Lert F, Lydié N, Richard JB, Etude Baromètre Santé, Les médecins généralistes face au dépistage du VIH : nouveaux enjeux, nouvelles pratiques ? Inpes,coll. Baromètres santé,2009:p.137-155
113. Guide méthodologique Structuration d'un programme d'éducation thérapeutique du patient dans le champ des maladies chroniques HAS Juin 2007
114. Foltzer A, Roch JF, Prise en charge de l'infection par le VIH en médecine de ville : Où en est- on ? Expérience Franc - Comtoise, Poitiers. XIVème Congrès de la SFLS, 24 - 25 Oct. 2014



# ANNEXES

Hommes						Femmes							
Facteur de risque		Points pour évaluer le risque				Facteur de risque		Points pour évaluer le risque					
Groupe d'âge						Groupe d'âge							
20-34 ans		-9				20-34 ans		-7					
35-39 ans		-4				35-39 ans		-3					
40-44 ans		0				40-44 ans		0					
45-49 ans		3				45-49 ans		3					
50-54 ans		6				50-54 ans		6					
55-59 ans		8				55-59 ans		8					
60-64 ans		10				60-64 ans		10					
65-69 ans		11				65-69 ans		12					
70-74 ans		12				70-74 ans		14					
75-79 ans		13				75-79 ans		16					
Taux de cholestérol total (mmol/L)						Taux de cholestérol total (mmol/L)							
		Groupe d'âge (ans)						Groupe d'âge (ans)					
		20-39	40-49	50-59	60-69	70-79			20-39	40-49	50-59	60-69	70-79
< 4,14		0	0	0	0	0	< 4,14		0	0	0	0	0
4,15-5,19		4	3	2	1	0	4,15-5,19		4	3	2	1	1
5,20-6,19		7	5	3	1	0	5,20-6,19		8	6	4	2	1
6,20-7,20		9	6	4	2	1	6,20-7,20		11	8	5	3	2
≥7,21		11	8	5	3	1	≥7,21		13	10	7	4	2
Fumeur						Fumeuse							
Non		0	0	0	0	0	Non		0	0	0	0	0
Oui		8	5	3	1	1	Oui		9	7	4	2	1
Taux de cholestérol HDL (mmol/L)						Taux de cholestérol HDL (mmol/L)							
≥1,55		-1				≥1,55		-1					
1,30-1,54		0				1,30-1,54		0					
1,04-1,29		1				1,04-1,29		1					
< 1,04		2				< 1,04		2					
Pression systolique (mm Hg)						Pression systolique (mm Hg)							
		Non traitée		Traitée				Non traitée		Traitée			
< 120		0		0		< 120		0		0			
120-129		0		1		120-129		1		3			
130-139		1		2		130-139		2		4			
140-159		1		2		140-159		3		5			
≥160		2		3		≥160		4		6			
Total des points		Risque après 10 ans (%)				Total des points		Risque après 10 ans (%)					
< 0		< 1				< 9		< 1					
0-4		1				9-12		1					
5-6		2				13-14		2					
7		3				15		3					
8		4				16		4					
9		5				17		5					
10		6				18		6					
11		8				19		8					
12		10				20		11					
13		12				21		14					
14		16				22		17					
15		20				23		22					
16		25				24		27					
≥17		≥30				≥25		≥30					
		Risque après 10 ans : _____%						Risque après 10 ans : _____%					

Risque  
après 10 ans :  
\_\_\_\_\_%

Risque  
après 10 ans :  
\_\_\_\_\_%

Figure 13 : Score de Framingham Source : adapté de CMAJ, Oct. 28, 2003; 169 (9)

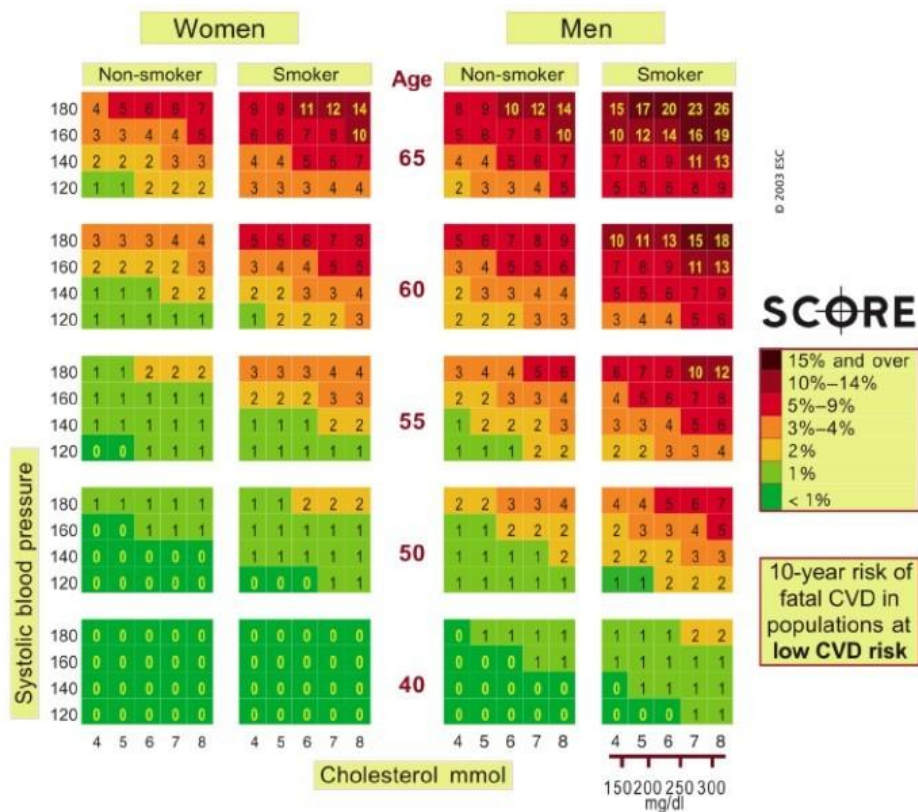


Figure 14 : Score de risque SCORE chez les populations à faible risque cardiovasculaire

European Society of Cardiology [www.escardio.org](http://www.escardio.org)

## Questionnaire Médecine généralistes

### Facteurs cardiovasculaires et patients VIH en médecine générale

1. *Quelle est votre année de naissance ?*

2. *Quelle est votre année d'installation ?*

3. *Quel est votre type d'activité ?*

☐ Libérale

☐ Salariée

4. *Quel est environ le nombre de patients vivant avec le VIH que vous suivez ?*

☐ Moins de 10

☐ Entre 10 et 30

☐ Plus de 30

5. *La mortalité par facteurs de risque cardio-vasculaires est la 4ème cause de mortalité chez les patients vivant avec le VIH, et de nouvelles recommandations sont parues en insistant sur le rôle du médecin généraliste dans cette prise en charge.*

*Connaissez-vous ces recommandations ?*

6. *En pratique, comment suivez-vous vos patients séropositifs sur le plan cardio-vasculaire (plusieurs réponses possibles) ?*

☐ Mesure du Poids à chaque consultation

☐ Mesure de la PA à chaque consultation

☐ Conseils hygiéno-diététiques (régime, arrêt du tabac, de l'alcool, exercice physique...)

☐ Information du patient concernant ces facteurs de risque

☐ Traitement si besoin par statines

☐ Traitement si besoin par antihypertenseur

☐ Traitement si besoin pas antidiabétique oral

☐ ECG initial, et répété si besoin

☐ Echographie cardiaque, Epreuve d'effort en fonction du risque global

☐ Exploration d'anomalies lipidiques

☐ Suivi de l'HbA1c

☐ Suivi de la créatinine et du ionogramme sanguin

7. *Utilisez-vous certains outils utiles à la pratique, tels que (plusieurs réponses possibles) :*

☐ Calculateur de risque cardio vasculaire (SCORE ou Framingham)

☐ Site internet pour les interactions médicamenteuses ([hivdruginteraction.org](http://hivdruginteraction.org))

☐ Numéro d'appel : VIH info service

☐ Guide ALD HAS 2007

☐ Autre (veuillez préciser)

8. Dans votre pratique, est-ce vous ou le spécialiste qui surveille les risques métaboliques et/ou cardiovasculaires chez ces patients ?

- ☐ Moi même
- ☐ Le spécialiste : cardiologue, diabétologue
- ☐ Le spécialiste du VIH

9. Quelles types de difficultés avez-vous rencontré au cours du suivi des patients vivant avec le VIH et présentant des facteurs de risque cardiovasculaires (plusieurs réponses possibles) ?

- ☐ Difficultés de communication avec le patient
- ☐ Difficultés de communication avec le spécialiste du VIH
- ☐ Manque de temps dans la consultation
- ☐ Complexité du traitement antirétroviral et risque d'interactions médicamenteuses
- ☐ Difficultés de suivi, peu de place pour le médecin généraliste dans le réseau du patient
- ☐ Manque de formation
- ☐ Autre (veuillez préciser)

10. Quelle amélioration de prise en charge souhaiteriez-vous ?

- ☐ Améliorer la formation initiale et continue
- ☐ Faciliter les échanges entre le/les praticiens hospitaliers et le médecin généraliste
- ☐ Créer une consultation dédiée au suivi cardiovasculaire chez les patients vivant avec le VIH (avec temps suffisant)
- ☐ Autre (veuillez préciser)

## Questionnaire Patient

Actuellement interne en médecine générale, je débute ma thèse sur les facteurs de risque cardiovasculaires (diabète, cholestérol, hypertension artérielle, surpoids, tabagisme, infarctus...) chez les patients séropositifs pour le VIH. L'objectif étant d'améliorer votre prise en charge en médecine générale. Vos réponses à ces questions me seront donc très utiles. Ce questionnaire est anonyme et vous prendra environ une dizaine de minutes.

1/ Vous êtes : Un homme ☐ Une femme ☐

2/ Votre année de naissance : .....

3/ Fumez-vous ? oui ☐ non ☐

4/ Si oui combien de cigarettes par jour : .....Depuis combien de temps?.....

5/ Avez-vous déjà essayé d'arrêter de fumer avec l'aide de votre médecin? Oui ☐ Non ☐

6/ En quelle année avez-vous découvert votre séropositivité? .....

7/ Etes-vous traités pour le VIH ? oui ☐ non ☐

8/ Si oui, par quel(s) médicaments et depuis combien de temps?

.....

9/ Connaissez-vous :

Votre dernière charge virale : oui ☐ non ☐

Votre dernier taux de CD4 ? oui ☐ non ☐

10/ Avez-vous l'un de ces problèmes de santé suivants (maladies cardio-vasculaires):

- Diabète : oui ☐ non ☐

- Hypertension artérielle : oui ☐ non ☐

- Cholestérol : oui ☐ non ☐

- Surpoids : oui ☐ non ☐

- Insuffisance rénale : oui ☐ non ☐

- Infarctus du myocarde: oui ☐ non ☐

-Infarctus du myocarde dans la famille : oui ☐ non ☐

11/ Si oui, êtes-vous traité actuellement, et par quel(s) médicament ?

.....

12/ Est-ce le médecin généraliste qui vous suit pour ce/ces problèmes ou le spécialiste (cardiologue, endocrinologue, infectiologue/Specialiste du VIH)?

Généraliste ☐

Spécialiste ☐

Les deux ☐

13/ Etes-vous satisfait de cette prise en charge ? Oui ☐ non ☐

14/ Si non, pourquoi ? (Plusieurs réponses possibles)

-Manque de communication entre le/les spécialistes et le médecin généraliste ☐

-Manque de compétence du médecin généraliste ☐

-Manque de temps pour parler de ces problèmes ☐

- Manque de suivi pour ces problèmes en particulier ☐  
-Manque de confiance ☐  
-Autre ☐ Précisez : .....

15/ Votre médecin généraliste est-il au courant de votre séropositivité ? oui ☐ non ☐

16/ Pensez-vous que votre médecin généraliste peut vous suivre dans le domaine des maladies cardiovasculaires citées précédemment ?

oui ☐ non ☐

Si non pourquoi ? (Plusieurs réponses possibles)

- C'est le spécialiste du VIH qui gère l'ensemble des problèmes de santé ☐
- C'est au spécialiste (cardiologue, diabétologue) de gérer ☐
- Cela demanderait trop de temps en consultation ☐

-Autre ☐ Précisez : .....

Si oui pourquoi ? (Plusieurs réponses possibles)

- C'est le médecin qui me connaît le mieux ☐
- Il existe une relation de confiance ☐
- Cela correspond à son rôle de médecin généraliste ☐

- Autre ☐ Précisez : .....

Pour finir, avez-vous des remarques ?

.....

Merci !

## RESUME

Les facteurs de risque cardiovasculaire sont aujourd'hui la quatrième cause de décès chez les patients vivant avec le VIH. La prise en charge dans ce domaine n'est pas encore optimisée en médecine de ville, malgré de récentes recommandations.

**Objectif :** Evaluer les facteurs de risque cardio vasculaire et leur suivi en ville chez les patients vivant avec le VIH, ainsi que les freins et améliorations de prise en charge souhaitées du côté des patients et des médecins généralistes.

**Matériel et Méthodes :** Etude prospective, multicentrique, quantitative réalisée à partir de questionnaires destinés aux patients de files actives hospitalières, ainsi que des questionnaires envoyés aux médecins généralistes de Seine Saint Denis.

**Résultats :** les PVVIH ont des facteurs de risque cardiovasculaires plus importants que dans la population générale, et sont moins bien pris en charge. Les médecins généralistes se sentent peu impliqués par les spécialistes dans ce suivi et sont demandeurs de meilleure formation. Les patients interrogés semblent ouverts à une surveillance par leur médecin généraliste.

**Conclusion :** Les PVVIH présentent un risque cardiovasculaire qui peut être anticipé grâce à un suivi régulier par le médecin généraliste. Des perspectives existent, concernant les traitements, les outils pour les manier, ainsi que de récentes recommandations à ce sujet. Des échanges, ainsi que des formations spécifiques sont à favoriser avec les spécialistes afin d'optimiser l'éducation thérapeutique du patient, ainsi que ses traitements.

## ABSTRACT

**Background:** Cardiovascular diseases are nowadays the fourth cause of death among people living with HIV. Despite recent guidelines, the follow up by general practioners seems not satisfying.

**Methods:** it was a prospective, multicenter and quantitative study, based on the evaluation of cardiovascular risk and follow up of patients coming to a specialist's consultation, and their acceptability to a follow up by a GP. We asked also 50 general practioners about their cardiovascular follow up with PVVIH, and about their difficulties or expected improvement.

**Results:** our study showed that people living with HIV have an increased cardiovascular risk. They are not enough treated or followed, and seem to agree to a follow up by their general practitioner. The general practitioners need to be more involved by the specialists, and ask for more formation.

**Conclusion:** The new antiretroviral treatments, tools for their medical interactions, and the recent guidelines are a part of perspectives for taking care of cardiovascular risk with people living with HIV. Better communication between specialist and GP, could also improve this follow up, and our patients seem to approve this evolution.

## MOTS CLES

Médecine générale, virus de l'immunodéficience humaine, prévention, facteur de risque cardio vasculaire

HIV infection, cardiovascular disease, general practitioners, prevention.

Université Paris Descartes  
Faculté de Médecine Paris Descartes  
15, rue de l'Ecole de Médecine  
75270 Paris cedex 06



